

**UNTERSUCHUNGEN DER
SERUM-HARNSÄUREKONZENTRATION UND
IHRER RELATION ZU PARAMETERN DER
PERSÖNLICHKEIT, DER LEBENSGEWÖHNHEITEN
UND DER UMWELT**

Sibylle Schön

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554607_0049

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr.med. W. Seitz

UNTERSUCHUNGEN DER SERUM-HARNSÄUREKONZENTRATION
UND IHRER RELATION ZU PARAMETERN DER PERSÖNLICHKEIT,
DER LEBENSGEWÖHNHEITEN UND DER UMWELT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

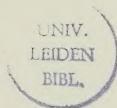
vorgelegt von

Sibylle Schön

aus Alling

1972

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München



Berichterstatter: Prof. Dr. H. Mathies

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Seitz

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Jan. 1973

I N H A L T S A N G A B E

	Seite
A Einleitung	3
B Methode zur Bestimmung der Harnsäure- konzentration im Serum	4
C Zur Biochemie und Physiologie des Purinstoffwechsels	5
1. Synthese der Harnsäure im inter- mediären Stoffwechsel	5
2. Der Abbau und der Ausscheidungsweg der Harnsäure im intermediären Stoffwechsel	10
a) durch die Uricolyse im Magen- darmtrakt	10
b) durch die Niere	10
3. Die Ablagerung der Harnsäure im Harnsäurepool	11
4. Störungen im intermediären Purinstoff- wechsel, die zur Hyperurikämie führen	12
a) verminderte renale Ausscheidung der Harnsäure	12
b) verminderte Uricolyse im Magen- darmtrakt	13
c) Überproduktion an Harnsäure im Intermediärstoffwechsel	14
D Zur Pathogenese der Hyperurikämie	16
1. Zur Hyperurikämie und Gicht	16
2. Hereditäre Disposition für Hyperurikämie und Gicht	19
3. Rassische Disposition für Hyperurikämie und Gicht	20

	Seite
4. Einflüsse von Geschlecht, Alter und Schwangerschaft auf den Serum- harnsäurespiegel	21
5. Exogene Faktoren, die den Serum- harnsäurespiegel beeinflussen	24
a) Ernährung	24
b) Alkoholgenuss	25
6. Begleiterkrankungen der Hyperurikämie und Gicht	25
a) Nephrolithiasis, Nephrosklerose, Pyelonephritis	25
b) Diabetes mellitus	29
c) Kardiovaskuläre Erkrankungen	29
7. Einflüsse von Arzneimittel auf den Serumharnsäurespiegel	30
8. Korrelation zwischen hohem Harnsäure- spiegel im Serum und verschiedenen soziologischen und psychologischen Merkmalen	34
E Eigene Untersuchungen	35
F Diskussion	48
G Zusammenfassung	70
Literaturverzeichnis	72

A E I N L E I T U N G

Es war Ziel der Arbeit, Zusammenhänge zwischen der Höhe des Serumharnsäurespiegels und verschiedenen exogenen und endogenen Faktoren zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurden an 549 Personen (156 Männer, 393 Frauen) deren Harnsäurewerte (Hsw) im Serum und Berufe bekannt waren, Fragebögen versandt, um unter anderem Körpergewicht, Körpergrösse, Alter, Lebensgewohnheiten, beruflichen Erfolg, Ehrgeiz sowie bestimmte Krankheiten (Gicht, kardiovaskuläre Erkrankungen, Nephrolithiasis, Diabetes u.a.) beim Befragten wie in seiner Familie zu erfahren.

Von den 549 angeschriebenen Personen antworteten 241. Von den Antworten dieser Probanden waren erwartungsgemäss nicht alle vollständig verwertbar. Die befragten Personen setzten sich aus allen sozialen Schichten zusammen.

B M E T H O D E Z U R B E S T I M M U N G D E R S E R U M H A R N S Ä U R E K O N Z E N T R A T I O N

Die Messung der Serumharnsäurewerte erfolgte nach der PRAETORIUS-POULSEN⁵⁷⁾ -Methode modifiziert nach ZÖLLNER⁸²⁾. Die enzymatische Methode von PRAETORIUS⁵⁷⁾ und POULSEN⁵⁷⁾ beruht auf dem Prinzip, dass Harnsäure durch Uricase zu Allantoin und Wasserstoffperoxid umgewandelt wird. Da Harnsäure bei 293 nm ein typisches Absorptionsmaximum aufweist, Allantoin und Wasserstoffperoxid in diesem Wellenbereich jedoch nicht absorbieren, kann die Abnahme der Harnsäurekonzentration leicht gemessen werden.

Bei der Durchführung der Untersuchungen wurde eine Glycinpufferlösung (0,66 m, PH = 9,3) und eine Uricaselösung der Firma Løvens verwendet. Eine Glycinpufferserumverdünnung wurde vor Uricaseanwendung gegen die gleiche Lösung nach Uricaseeinwirkung gemessen. Der dabei erhaltene Extinktionsabfall E_{HS} wurde in folgende Formel eingesetzt:

$$\frac{E_F + E_{HS}}{2} \cdot 100 \text{ mg \%}$$

Die Extinktion E_F gibt die Eigenextinktion des Enzyms an, die vorher gesondert gemessen wurde. Die Faktoren 2 und 100 ergeben sich aus den durchgeführten Verdünnungen

und der Abrundung des Extinktionskoeffizienten, der bei Verwendung von Glycinpuffer für eine Harnsäurekonzentration von 1 μ g/ml in der 1 cm Küvette 0,0745 beträgt.

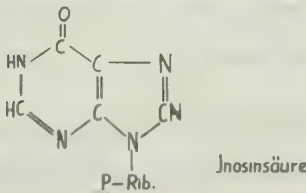
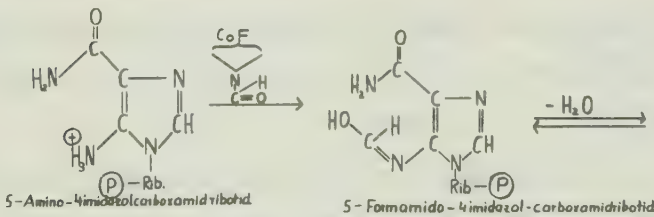
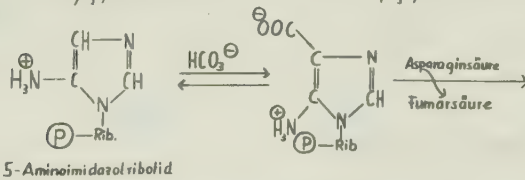
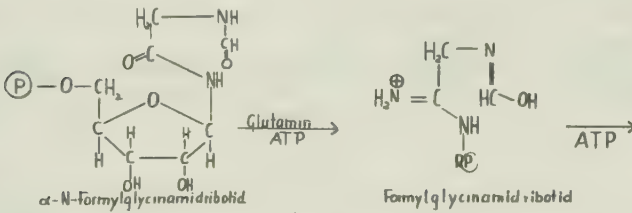
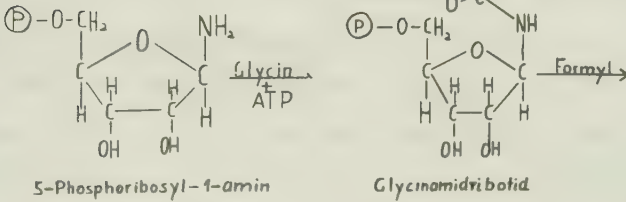
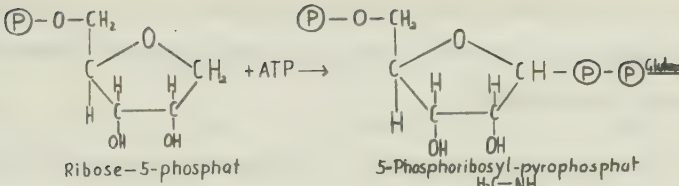
C ZUR BIOCHEMIE UND PHYSIOLOGIE DES PURINSTOFFWECHSELS

1. Synthese der Harnsäure im intermediären Stoffwechsel

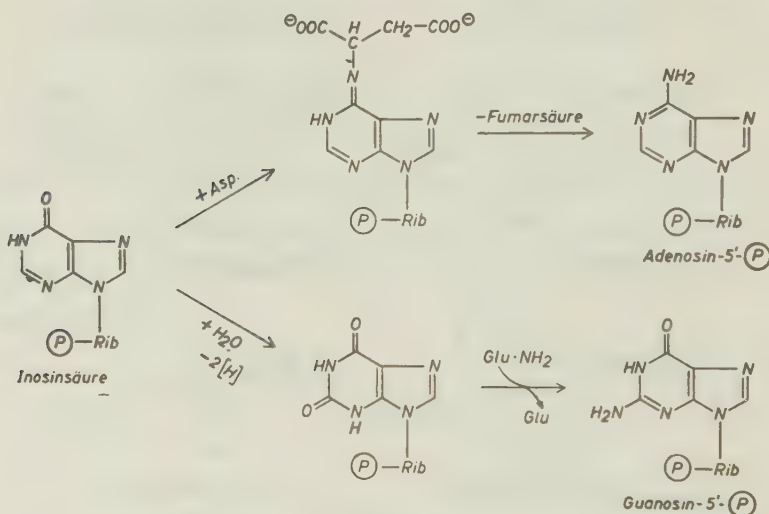
BUCHANAN⁹⁾ und GREENBERG²⁰⁾ entdeckten, dass die Harnsäure aus einfachen Molekülen wie Glycin, CO_2 und NH_3 gebildet wird. Die Harnsäure ist Endprodukt des Purinstoffwechsels. Sie hat keine biochemische Funktion im Körperstoffwechsel (TALBOT⁷⁴⁾).

Die Purinsynthese beginnt mit einer Reaktion von Ribose-5-phosphat und ATP. Hierbei entsteht die Grundsубstanz der Purinsynthese, nämlich 5-Phosphoribosyl-pyrophosphat. Dieses reagiert weiter mit Glutamin zu 5-Phosphoribosyl-1-amin. Katalysator dieser Reaktion ist das Enzym Glutamin-Phosphoribosyl-pyrophosphat-amidotransferase. Es ist für die Geschwindigkeit der Purinsynthese bestimmend. 5-Phosphoribosyl-1-amin verbindet sich schliesslich mit Glycin und unter Wirkung von ATP zu Amid. Damit steht der Kern des Purinringes, der schliesslich durch ein C-Atom, das dem

Formyl-Coenzym-F entstammt, zum L-N-Formylglycinamidribotid ergänzt wird. Mit Hilfe von Glutamin wird eine Stickstoffgruppe eingebaut und der Imidazolring geschlossen. Aus dem dadurch gebildeten 5-Aminoimidazolribotid, aus Kohlensäure und Asparaginsäure - letztere geht in Fumarsäure über - entsteht 5-Amino-4-imidazol-carboxamidribotid. Zuletzt wird aktive Ameisensäure eingefügt und der Sechsring geschlossen. Es entsteht somit die Inosinsäure (KARLSON³³), TALBOTT⁷⁴). Diese ist Grundsubstanz der Adenylsäure, Guanylsäure und Harnsäure.



Der biochemische Weg von der Inosinsäure hin zum Adenosin-5-P und Guanosin-5-P sei durch folgendes Formelschema aufgezeigt.



Nach KARLSON³³⁾ (1966)

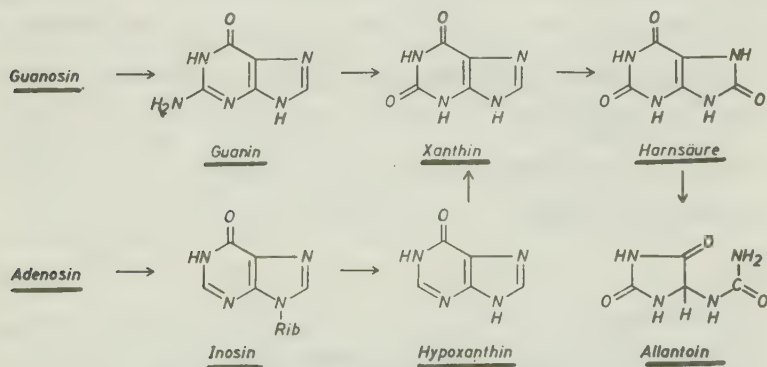
Die Purinbasen Adenin und Guanin spielen im Stoffwechselgeschehen eine grosse metabolische Rolle (KARLSON³³⁾).

1. Als Cofermente (z.B. ATP, ADP, AMP, GTP, GDP, CoA) haben sie auf viele enzymatische Prozesse eine beschleunigende Wirkung (KARLSON³³⁾).

2. Sie stellen zusammen mit den Pyrimidinen Thymin und Cytosin wichtige Elemente beim Strukturaufbau

der DNS, der messenger-RNS und der transfer-RNS dar (KARLSON³³).

Überschüssige Purine, die oft bei Zufuhr von aussen oder Zellzerfall entstehen, werden in Harnsäure umgewandelt (ZÜLLNER⁸⁵). Dies geschieht bei den Purinbasen Adenosin und Guanosin auf folgendem Wege: Guanosin wird durch Abspaltung der Ribose zu Guanin und durch Desaminierung in Xanthin umgewandelt. Aus Adenosin wird durch Desaminierung Inosinsäure, die durch phosphorolytische Abspaltung der Ribose zu Hypoxanthin wird. Hypoxanthin geht dann über Xanthin in Harnsäure über.



Nach KARLSON³³)

Die Umwandlung von Xanthin in Harnsäure wird durch das Enzym Xanthinoxidase katalysiert (KARLSON³³).

2. Der Abbau und der Ausscheidungsweg der Harnsäure im intermediären Stoffwechsel

Für die Elimination der Harnsäure beim Gesunden gibt es zwei Wege.

a) Die Uricolyse

Sie findet im Magendarmtrakt statt und spielt beim Abbau der Harnsäure eine untergeordnete Rolle (TALBOTT⁷⁴). MERTZ⁴⁸) nimmt an, dass Harnsäure im Darm hauptsächlich durch Colibakterien enzymatisch gespalten wird. Die Meinungen der Autoren über den Umfang der Harnsäureeliminierung im Magendarmtrakt gehen auseinander. Während laut SORENSEN⁷⁰) täglich 200 mg Harnsäure im Darm der Uricolyse anheimfallen, gibt ZÖLLNER⁸⁵) in Übereinstimmung mit LUCKE⁴⁵) einen Wert von ca. 40 - 100 mg an.

b) Elimination der Harnsäure durch die Niere

85 - 90 % der gesamten Harnsäureausscheidung erfolgt über den renalen Weg (LÖFFLER - KOLLER⁴⁴). Es steht fest, dass die Harnsäureausscheidung durch die Niere über eine glomeruläre Filtration, tubuläre Reabsorption und tubuläre Sekretion geregelt wird (GUTMAN-YU²⁵).

Die bisherige Auffassung, dass die renale Regulation der Harnsäure allein durch einen glomerulären Filtrations- und tubulären Reabsorptionsmechanismus bestimmt wird, hat sich als unhaltbar erwiesen. Wie Untersuchungen von GUTMAN-YÜ²⁵⁾, PRAETORIUS-KIRK⁵⁸⁾, VORBURGER-REUBI⁷⁸⁾ am Menschen gezeigt haben, wird die Harnsäure durch das Tubulusepithel auch sezerniert. So beobachteten VORBURGER-REUBI⁷⁸⁾ Patienten mit stark herabgesetzter glomerulärer Filtration infolge einer Nephropathie, deren Harnsäureclearance grösser als die Inulin-clearance war.

GUTMAN-YÜ-BERGER²⁵⁾ halten es sogar für nicht ausgeschlossen, dass die gesamte glomerulär filtrierte Harnsäuremenge in den Tubuli gänzlich rückresorbiert wird und die im Urin erscheinende Harnsäuremenge durch das Tubulusepithel sezerniert wird. Für die Reabsorption wie die Sekretion der Harnsäure in den Tubuli wird ein aktiver Transportmechanismus angenommen (MERTZ⁴⁸⁾, ZÖLLNER⁸⁵⁾). Die Sekretions- und Reabsorptionsvorgänge der Harnsäure spielen sich in den proximalen Tubulusabschnitten ab. KESSLER³⁵⁾ konnte dies bei Stopp-flowanalysen am Hund nachweisen.

3. Die Ablagerung der Harnsäure im Harnsäurepool

Ein Teil der synthetisierten Harnsäure dient der Neubildung des Harnsäurepools (TALBOTT⁷⁴⁾). Dieser be-

trägt beim Gesunden etwa 1200 mg (Spanne 0,9 - 1,6 g), wobei durchschnittlich 60 % täglich neu ersetzt werden (GUTMAN-YU²³), zit. MERTZ⁴⁷). Mit Hilfe der Isotopenverdünnungstechnik gelang es SCOTT und Mitarbeiter⁶⁵, den austauschbaren Harnsäurepool bei Gesunden durchschnittlich zu 1221 mg (Spanne 992 - 1650 mg) und bei Patienten mit Gicht und / oder Hyperurikämie zu 2027 (Spanne 1248 - 3199 mg) zu berechnen (zit. MERTZ⁴⁷).

4. Störungen im intermediären Purinstoffwechsel, die zur Hyperurikämie führen

Für die Genese von Hyperurikämie und Gicht wurden zahlreiche Hypothesen aufgestellt, von denen folgende drei in der Literatur nachhaltig diskutiert werden.

- a) Verminderte renale Ausscheidung von Harnsäure
- b) Verminderte Uricolyse
- c) Überproduktion von Harnsäure im Intermediärstoffwechsel.

Ad a) Viele Befunde sind Beweis dafür, dass bei den meisten Hyperurikämikern eine Ausscheidungsstörung der Niere vorliegt.

NUGENT und TYLER⁵³) haben bei Normalpersonen durch mehrtägige Gabe von Nucleinsäuren die Serumharnsäurekonzentration auf das Serumniveau von Gichtikern gebracht und festgestellt, dass die Harnsäureausscheidung der gesunden Versuchspersonen wesentlich höher lag, ob-

wohl beim Gichtiker wie beim Nichtgichtiker die gleiche Harnsäuremenge filtriert wurde.

Die Befunde von VILLA, ROBECCIO und BALLADIO⁷⁷⁾ weisen ebenfalls auf eine niedrigere Harnsäureclearance bei Gichtkranken hin (zit. ZÖLLNER⁸⁵⁾). Auch RODNAN-LATHEM⁴¹⁾ stellten bei ihren hyperurikämischen Fällen eine verminderte Ausscheidung von Harnsäure durch die Niere fest. THANNHAUSER⁷⁵⁾ sieht die Nierenstörung beim Hyperurikämiker in einer immer gleichbleibenden sehr starken Rückresorption der Harnsäure, während der Normourikämiker in der Lage ist, seine Rückresorptionsfähigkeit je nach Plasmaharnsäurekonzentration zu variieren. ZÖLLNER⁸⁵⁾ stimmt mit der Ansicht THANNHAUSERS⁷⁵⁾ überein. Ausserdem hält ZÖLLNER⁸⁵⁾ beim Hyperurikämiker eine Unfähigkeit, die tubuläre Harnsäuresekretion bei Vermehrung der filtrierten Harnsäuremenge zu steigern, für sehr wahrscheinlich.

Ad b) Einige Autoren sahen die Hyperurikämie als Folge einer verminderten intestinalen Urikolyse an (ZUCKER⁸⁶⁾, BERGLAND-DERICK¹⁷⁾). Diese Annahme hat sich jedoch in letzter Zeit als falsch erwiesen. LUCKE⁴⁶⁾ stellte sogar bei Hyperurikämikern einen vermehrten Harnsäureumsatz in den Darmbakterien fest. SORENSEN⁶⁹⁾ berichtet von Hyperurikämikern mit schweren Nierenleiden, bei denen die Harnsäure fast ausschliesslich durch Urikolyse in den Darmbakterien abgebaut wurde. Auch Versuche von BUZARD¹⁰⁾ mit radioaktiver Harnsäure

haben gezeigt, dass die Urikolyse beim Gichtiker nicht eingeschränkt ist.

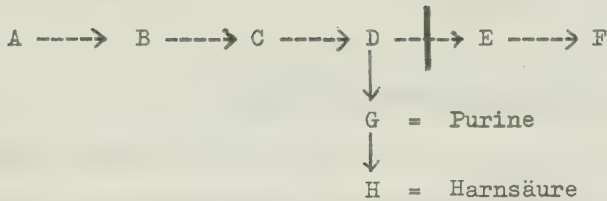
Ad c) Die Autoren GUTMAN-YU²²⁾, TALBOTT⁷⁴⁾, ZÖLLNER⁸⁵⁾, WYNGAARDEN⁷⁹⁾ u.a. machen eine vermehrte Purinsynthese für die Genese von Hyperurikämie verantwortlich. Ihre Meinungen über Stoffwechseldefekte, die zu einer Überproduktion von Harnsäure führen, gehen jedoch auseinander. Sicherlich ist es auch nicht ein einzelner Defekt, sondern eine ganze Reihe von Störungen im Stoffwechselhaushalt, die zusammen zu einer vermehrten Harnsäureproduktion führen.

Autoren wie JONES, ASHDEN und WYNGAARDEN³²⁾ zeigten, dass eine erhöhte Konzentration von 5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat Anlass für eine Überproduktion von Harnsäure beim Hyperurikämiker sein kann (zit. TALBOTT⁷⁴⁾).

STETTEN⁷²⁾ verabreichte gesunden Kontrollpersonen und Gichtkranken N¹⁵-Glycin oral und fand bei einigen Gichtkranken weit mehr N¹⁵ in der Harnsäure wieder als bei den gesunden Kontrollpersonen. STETTEN⁷²⁾ schloss aus diesem Versuch auf eine vermehrte Harnsäuresynthese beim Gichtiker. Er ging sogar soweit, dass er für den Gichtiker einen Rückfall in den N₂-Stoffwechsel der Vögel und Reptilien annahm (zit. ZÖLLNER⁸⁴⁾).

ZÖLLNER⁸⁴⁾ versuchte an Hand eines vereinfachten

Schemas



eine Erklärung für eine Überproduktionstheorie von Harnsäure. Er hält es beim Gichtkranken für möglich, dass an einer bestimmten Stelle im N_2 -Stoffwechsel (in obigem Schema zwischen D und E) ein Block eintritt und das dadurch angestaute Stoffwechselprodukt, die Aminosäure, einen Ausweg in einer vermehrten Purinsynthese finden muss.

All diese Versuche zur Klärung der Überproduktionstheorie der Harnsäure geben ein Beispiel dafür, wie schwierig es ist, angeborene Stoffwechseldefekte zu erklären. Es ist bisher nicht gelungen einen Stoffwechseldefekt eindeutig nachzuweisen, der auslösender Faktor für eine Harnsäureüberproduktion ist.

D Z U R P A T H O G E N E S E D E R H Y P E R - U R I K Ä M I E

1. Zur Hyperurikämie und Gicht

Hyperurikämie liegt bei einem über der oberen Normalgrenze liegenden Harnsäureserumspiegel vor. Am bekanntesten ist eine Erhöhung der Harnsäurekonzentration im Serum bei der Arthritis urica, der Gicht. "Das Risiko, mit dem sich eine Gicht entwickelt, nimmt graduell mit steigender Serumharnsäurekonzentration zu. Die Erfahrungen mit der Framingham-Studie haben gezeigt, dass von Patienten mit einem Serumharnsäurewert zwischen 6 und 6,9 mg/100 ml 1,8 %, von solchen mit einer Harnsäurekonzentration zwischen 7 und 7,9 mg/100 ml 11,8 % an Gicht erkranken. Liegt der Spiegel über 8 mg/100 ml, dann manifestiert sich Gicht klinisch in 36 % der Patienten, und bei Konzentrationen über 9 mg/100 ml ist die Aussicht auf manifeste Gicht nahezu gewiss" (zit. MERTZ⁴⁷⁾).

Bei der Definition G i c h t unterscheidet man die primäre von der sekundären Gicht. Während man nach GUTMAN²¹⁾ (BANSI-SCHWARTING¹⁾) unter primärer Gicht "die gewöhnliche Form versteht mit einer wahrscheinlich erblichen Störung im Harnsäurestoffwechsel", entsteht eine "sekundäre" Gicht als Folge einiger Krankheiten, z.B. Nieren- und Blutkrankheiten, wie Polycythämie

und chronische Leukämie. Diese sind mit vermehrter Synthese von Nucleoproteiden verbunden.

Die sekundäre Gicht tritt sehr selten auf, so dass unter der Bezeichnung Gicht stets die "primäre" verstanden wird. (BANSI-SCHWARTING¹⁾)

Es handelt sich bei der Gicht um einen über Jahre, mitunter Jahrzehnte dauernden Prozess (TALBOTT⁷⁴⁾). "Übersättigung der Körperflüssigkeit mit Harnsäure ist die Voraussetzung, spezielle Eigenschaften der Gewebe sind der lokalisierende Faktor bei der Gichtentstehung" (ZÖLLNER⁸⁵⁾).

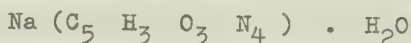
PETERS und VAN SLYKE⁵⁵⁾ berechneten mit Hilfe einer Salzlösung, die dem Plasma entsprach, die Löslichkeit der Harnsäure beim PH-Wert des Blutes mit 6,4 mg %. Laut ZÖLLNER⁸⁵⁾ findet man eine Harnsäureablagerung in den Gelenken erst, wenn die Löslichkeitsgrenze der Harnsäure überschritten ist. Die Harnsäureablagerungen erfolgen über Jahre in mikroskopisch kleinen Mengen bis makroskopisch Tophi nachweisbar sind.

Harnsäure fällt in Geweben aus, die reich an sauren Mucopolysacchariden und Kollagenen sind (Zöllner⁸⁵⁾).

Bevorzugte Stellen für Harnsäureablagerungen sind Knorpel, Synovialmembrane, Schleimbeutel, Knochenepiphysen, Bänder und Sehnen (TALBOTT⁷⁴⁾). Bei einer fortgeschrittenen Gicht finden sich auch Uratablagerungen in der Niere. Selten finden sich Tophi im Mus-

kel, Lungen- und Nervengewebe, sowie in Milz und Leber (TALBOTT⁷⁴).

Mit Hilfe der Diffraktions-Röntgenstrahlenuntersuchung (TALBOTT⁷⁴) konnte man nachweisen, dass es sich bei den harnsauren Ablagerungen um das Mononatriumurat (Monohydratsalz)



handelt.

Die Gicht lässt sich klinisch in 4 Stadien einteilen (TALBOTT⁷⁴), BANSI-SCHWARTING¹), MERTZ⁴⁸):

1. die asymptomatische Anlage
2. der akute Gichtanfall
3. das interkritische Stadium
4. die chronische Gicht.

Bei der asymptomatischen Gichtanlage handelt es sich um eine symptomlose Hyperurikämie, aus der sich nach jahrelangem Bestehen eine Gicht entwickeln kann (MERTZ⁴⁸).

Der erste akute Gichtanfall tritt plötzlich und häufig aus voller Gesundheit auf (TALBOTT⁷⁴). Nicht selten sind Alkoholexzesse, ein opulentes Mahl, Penicillin-einnahme, seelische Belastung, Traumen oder Operationen die einen Gichtanfall auslösenden Faktoren (ZÖLLNER⁸⁵). Beim ersten Gichtanfall ist in der Regel nur ein Gelenk, und zwar meist das Grosszehengrundgelenk betroffen (DRUBE-REINWEIN¹⁴). Bei späteren Gichtanfällen treten

auch Veränderungen in den Sprunggelenken, Daumengrundgelenken, Fingergelenken, Knie- sowie Handwurzelgelenken auf (ZÖLLNER⁸⁵⁾). TANNHAUSER⁷⁵⁾ sieht in einem Gichtanfall eine lokale Überempfindlichkeitsreaktion auf Harnsäure. HABERMANN²⁶⁾ machte die Bildung von Kininhormonen unter dem Einfluss von Uratkristallen für die Entstehung von Gichtanfällen verantwortlich.

Das interkritische Stadium ist das symptomfreie Intervall zwischen den einzelnen Anfällen, in dem das Leiden aber fortschreitet (BANSI-SCHWARTING¹⁾).

Das chronische Stadium ist gekennzeichnet durch eine zunehmende Ablagerung von Uraten in Form von Tophi in den mesenchymalen Geweben und durch zunehmende polyartikuläre Gelenksverformungen (BANSI-SCHWARTING¹⁾).

2. Hereditäre Disposition für Hyperurikämie und Gicht

Schon Galen und Hippokrates vermuteten auf Grund des familiären Auftretens eine Vererbbarkeit der Gicht (TALBOTT⁷⁴⁾). Die Heredität der Gicht gilt heute als gesichert (MERTZ⁴⁸⁾, TALBOTT⁷⁴⁾, DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾). Autoren wie TALBOTT⁷⁴⁾, SMITH⁶⁶⁾, STECHER⁷¹⁾, COTTERMAN⁶⁷⁾, HAUGE und HAVALD³¹⁾ wiesen durch genealogische Untersuchungen nach, dass bei Verwandten von Gichtikern die Serumharnsäurekonzentration erhöht ist.

Den Erbkrankheiten liegen Mutationen zugrunde, die eine

abnorme Synthese eines spezifischen Enzyms oder Proteins bewirken (MERTZ⁴⁷⁾). GARROD¹⁸⁾ schuf hierfür den Ausdruck "inborn error of metabolism". Bei der Gicht handelt es sich um eine hereditäre Hyp- und Anenzymopathie (MERTZ⁴⁷⁾). Jedoch weiss man nichts über die Art des Stoffwechseldefekts, der zum Fehlen oder verminderten Aufbau eines bestimmten Enzyms führt.

HARRIS³⁰⁾ sieht es als gegeben an (zit. MERTZ⁴⁷⁾), dass "mehrere spezielle abnorme Gene, von denen jedes ein strukturell verändertes Enzymprotein mit abnormen Eigenschaften erzeugt, in verschiedenen Familien getrennt auftreten. Sie alle führen zu einem ausgeprägten Enzymmangel, der sich in einer Überproduktion von Harnsäure mit Hyperurikämie und allen klinischen Folgen interindividuell ähnlich äussern kann". Erbbiologische Untersuchungen von SMITH⁶⁶⁾ und STECHER⁷¹⁾ lassen einen dominanten Erbgang der Gicht und Hyperurikämie vermuten.

3. Rassistische Disposition für Hyperurikämie und Gicht

Eine rassische Disposition für Gicht und Hyperurikämie wird von einigen Autoren erwähnt (WINKOVSKI⁵⁰⁾, TALBOT⁷⁴⁾, MERTZ⁴⁷⁾). Bei negroiden Rassen wird die Gicht relativ selten festgestellt (TALBOT⁷⁴⁾). In Südamerika ist die Gicht ebenfalls nicht sehr verbreitet (TALBOT⁷⁴⁾). Interessant ist eine Beobachtung bei den neuseeländischen Maoris, die PRIOR und ROSE⁵⁹⁾ gemacht

haben (zit. MERTZ⁴⁷⁾). Vor dem Kontakt mit Europäern war die Gicht bei den neuseeländischen Maoris unbekannt. Heute tritt sie bei den Maoris häufiger auf als bei der europäischen Bevölkerung Neuseelands. MERTZ⁴⁷⁾ glaubt hier an "ein Manifestwerden eines latenten genetischen Potentials durch Umweltveränderungen innerhalb eines Jahrhunderts". PRIOR⁵⁸⁾ (zit. MERTZ⁴⁷⁾) macht bei den Maoris Übergewicht, kalorienreiche Kost und Alkoholgenuss als Manifestationsbedingungen verantwortlich. In Westeuropa und in den U.S.A. tritt Hyperurikämie und Gicht öfter auf als in Schweden und Finnland bei gleichem Lebensstandard. MERTZ⁴⁷⁾ führt diese unterschiedlichen Befunde auf wichtige genetische Faktoren zurück, die bei den verschiedenen Populationen die Entwicklung einer Hyperurikämie und Gicht beeinflussen.

4. Einflüsse von Geschlecht, Alter und Schwangerschaft auf den Serumharnsäurespiegel

a) Geschlecht

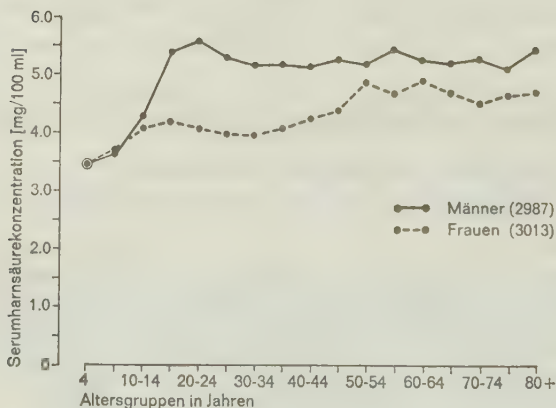
Die bisher durchgeführten Serumharnsäureuntersuchungen (TALBOTT⁷⁴⁾, ZÖLLNER⁸⁵⁾, SANDBERG⁶²⁾, SMITH⁶⁶⁾, CARTWRIGHT⁶²⁾, WINTROBE⁶²⁾ und MIKKELSEN⁴⁹⁾ ergaben für Frauen niedrigere Harnsäurewerte als für Männer.

Durch die Nachforschungen von STECHER⁷¹⁾ weiss man, dass der Stoffwechseldefekt, der zur Hyperurikämie führt, beim weiblichen Geschlecht mit verminderter Penetranz

vererbt wird. Auch bleibt die Frau im allgemeinen durch ihre Menstruation vor einer Hyperurikämie geschützt und erkrankt daran erst nach der Menopause (MERTZ⁴⁷). Die Gicht wird also bei der Frau erst in höherem Alter manifest als beim Mann (DRUBE-REINWEIN¹⁴). Da die Zeit der Harnsäureretention bei der Frau kürzer als beim Mann ist, ist das Krankheitsbild der Gicht bei ihr im allgemeinen abgeschwächt (MERTZ⁴⁷).

b) Alter

Die Serumharnsäurekonzentration nimmt bei beiden Geschlechtern mit dem Alter einen unterschiedlichen Verlauf.



Mittlere Serumharnsäurekonzentration, aufgetrennt nach Alter und Geschlecht (Tecumseh-Studie). (Aus W.M. MIKKELSEN⁴⁹), H.J. DODGE, H. VALKENBURG: Amer.J.Med. 39, 1965 242)

MIKKELSEN⁴⁹⁾ zeigte dies an einer Kurve (s. Abb.), die er nach Serumharnsäureuntersuchungen an 6000 Personen aufgestellt hat. Im Säuglingsalter liegt die Serumharnsäurekonzentration mit 1,3 bis 1,7 mg % (TALBOTT⁷⁴⁾) bei beiden Geschlechtern noch sehr niedrig. Wie die Kurve von MIKKELSEN⁴⁹⁾ zeigt, erfolgt ein Hauptanstieg der Serumharnsäurekonzentration bei beiden Geschlechtern bis zum 14. - 15. Lebensjahr. In der Pubertät erst gehen die Harnsäurewerte auseinander. Nach der Abbildung steigt die männliche Kurve bis zu einem Alter von 20 - 24 Jahren stark an, fällt dann leicht ab und behält ein durchschnittliches Hsw-Niveau von 5,2 mg % bei.

Beim weiblichen Geschlecht ist vom 15. Lebensjahr an nur noch ein leichter Anstieg der Hsw-Kurve zu verzeichnen, im Alter von 20 Jahren sinkt der Hsw auf einen Durchschnittswert von 4 mg % ab. Erst in den Wechseljahren steigt der Hsw und nähert sich dem des männlichen Geschlechts.

c) Schwangerschaft

Wie vielfach beobachtet, unter anderem bereits von Hippokrates, tritt Gicht während Schwangerschaft nicht auf (TALBOTT⁷⁴⁾. MYERS und Mitarb.⁵²⁾ stellten fest, dass die Serumharnsäurekonzentration bei Schwangeren im Vergleich zu Nichtschwangeren wesentlich niedriger liegt.

5. Exogene Faktoren, die den Serumharnsäurespiegel beeinflussen

Die Ursache von familiärer Hyperurikämie und Gicht ist in einem angeborenen Stoffwechseldefekt zu suchen. Zu einer Manifestation dieser Erkrankung kommt es jedoch meist erst durch exogene Faktoren, wie Überernährung und übermässiger Alkoholgenuss (SCHETTLER⁶³), DRUBE-REINWEIN¹⁴).

a) Überreichliche Purin- und Fettzufuhr können zu einer pathologischen Anhäufung von Harnsäure im Körper führen. MERTZ⁴⁷) hält es für wahrscheinlich, dass der Gichtanfall, der sich durch eine allzu fettreiche Ernährung manifestiert, in Zusammenhang gebracht werden kann mit einer renalen Harnsäureretention. Durch eine übermässig fettreiche Ernährung wird im Körper vermehrt Ketose gebildet (LOCKIE⁴³). Diese Ketose wiederum führt zu einer vermehrten Rückresorption der Harnsäure in den Nierenkanälchen (LOCKIE⁴³).

Eine Hyperurikämie, die auf fettreiche und kohlehydratarme Ernährung zurückzuführen ist, kann durch Gabe von Glucose behoben werden (LOCKIE⁴³). Der Kohlehydratstoffwechsel spielt demnach bei hyperurikämischen Störungen eine Rolle (MERTZ⁴⁷).

Bemerkenswert ist hier noch die Feststellung, dass die Harnsäurekonzentration im Serum während einer totalen Fastenkur zunimmt (MERTZ⁴⁸).

b) Durch übermäßigen Alkoholgenuss wird Lactat im Körper in erhöhtem Masse gebildet (LIEBER⁴²), das eine verminderte Eliminierung der Harnsäure durch die Niere bewirkt. Die Zunahme des Lactats bei Alkoholgenuss ist dadurch zu erklären, dass durch die Umwandlung des Alkohols zu Acetaldehyd und Acetat vermehrt NAD zu NADH reduziert wird. Das NAD-NADH-System ist dadurch in geringerem Masse für die Umwandlung des Lactats in Pyruvat verfügbar, so dass es zur Anhäufung von Lactat kommt (MERTZ⁴⁷). REEM⁶¹) führt die hyperurikämisierende Wirkung des Lactats auf eine vermehrte tubuläre Harnsäure-reabsorption zurück, wie er an Versuchen beim Hund beweisen konnte (zit. MERTZ⁴⁷)).

6. Begleiterkrankungen der Hyperurikämie und Gicht

a) Nephrolithiasis, Nephrosklerose, Pyelonephritis

Bei Gichterkrankungen treten sehr häufig Komplikationen an den Nieren auf mit den Krankheitsbildern der Nephrolithiasis, der sekundären Pyelonephritis sowie der vasculären Nephrosklerose (BANSI-SCHWARTING¹)).

ZÖLLNER⁸⁵) betrachtet es als eine Regel, dass bei jedem nicht behandelten Gichtpatienten Nierenschäden auftreten. Nur leichte Gichtanfälle sollen hiervon eine Ausnahme machen.

Die als Begleiterscheinung der Gicht auftretenden Nierenschädigungen führen zu keiner weiteren Einschrän-

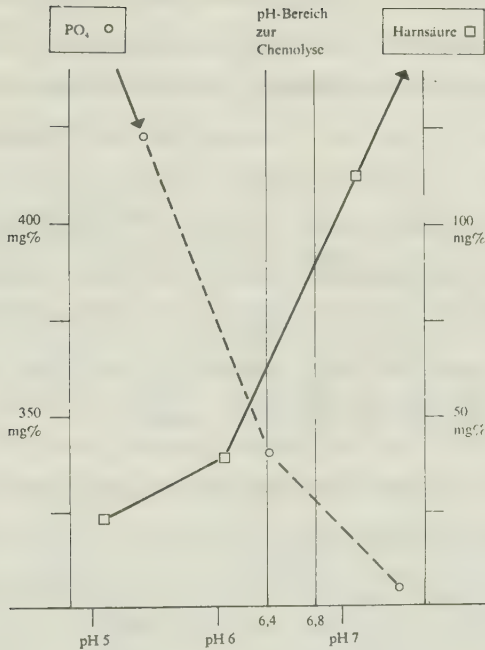
kung der Lebenserwartung (BANSI-SCHWARTING¹⁾, TALBOTT⁷⁴⁾). ZÖLLNER⁸³⁾ sieht die Ursache für die Bildung von Harnsäuresteinen in

1. "einer vermehrten Ausscheidung von Harnsäure" bei Krankheiten des hämopoetischen Systems, z.B. Leukämie,
2. "einem pathologisch veränderten Mechanismus der tubulären Reabsorption und Sekretion". Dies gilt für die Niere des Gichtikers wie für Patienten mit familiärer Hyperurikämie, wo es durch Defekte des tubulären Harnsäuretransportsystems zur Steinbildung kommt.
3. "Eine Verringerung des Lösungsvermögens durch Harnkonzentrierung bzw. Harnsäuerung".

Die Löslichkeit der Harnsäure, eine zweibasische, schwach dissoziierende Säure, nimmt mit steigendem pH-Wert des Lösungsmittels stark zu (BAUMANN-RUTISHAUSER²⁾).

Wie die Abbildung (s.S.27) zeigt, erfährt die Harnsäurelöslichkeit durch eine Änderung des pH-Wertes von 5 auf 7 eine starke Zunahme. KOLLWITZ¹⁵⁾ gelang der Nachweis, dass bei Patienten mit Harnsäuresteinleiden der pH-Wert im Urin durchschnittlich um eine pH-Stufe tiefer liegt als normal.

Als optimal wird im allgemeinen ein pH-Wert zwischen 6,4 - 6,8 angesehen. Da in diesem pH-Bereich der Urin



Harnsäure- und Phosphatlöslichkeit eines Urins in Abhängigkeit vom pH
NachBAUMANN und RÜTISHAUSER²⁾

an Harnsäure untersättigt ist und keine Gefahr besteht für eine Infektion (KOLLE³⁸⁾).

Die Theorie (GUTMAN und YU²⁴⁾), wonach infolge eines renalen Glutaminmangels beim Hyperurikämiker und Gichtkranken weniger Glutamin für die Bildung von Amoniumionen in der Niere verwendet wird, und so der saure Harn und die Urolithiasis zustande kommt hat sich laut MERTZ⁴⁷⁾ in der Zwischenzeit als falsch erwiesen.

TALBOTT⁷⁴⁾ hält es für sehr wichtig, die Zusammensetzung der Nierensteine zu analysieren und gleichzeitig den Harnsäuregehalt im Serum zu prüfen. Früher nahm man nur Serumharnsäurebestimmungen an Patienten mit Uratsteinen vor. Es hat sich jedoch in den vergangenen Jahren gezeigt, dass Gichtkranke und Hyperurikämiker auch Kalksteine bilden können (TALBOTT⁷⁴⁾). Die Kalksteinbildung bei Gichtkranken lässt sich nach TALBOTT⁷⁴⁾ manchmal mit einer Pyelonephritis im Urogenitalbereich erklären, wobei es durch harnstoffspaltende Bakterien zum Auftreten von Kalksteinen kommt.

Die Niere, die durch Steinbildungen und kristalline Ausfällungen geschädigt ist, besitzt eine besondere Anfälligkeit für andere pathologische Veränderungen. Durch die kristalline Uratpräzipitation kommt es zu einer Verstopfung der Nierenkanälchen, die dadurch allmählich nekrotisch werden. Die Kristalle können schliesslich ins Interstitium infiltrieren und dort zur Bildung von intraparenchymatösen Tophi und Papillennekrosen führen. Die Folge hiervon ist oftmals eine chronische Pyelonephritis (BANSI-SCHWARTING¹⁾, TALBOTT⁷⁴⁾).

Ein weiterer pathologischer Prozess spielt sich oft in der Niere des Hyperurikämikers und Gichtikers ab, nämlich die vasculäre Nephrosklerose (BANSI-SCHWARTING¹⁾). TALBOTT⁷⁴⁾ stellte sie sehr häufig bei seinen Gichtpatienten fest. Eine Erklärung für die Ausbildung der Nephrosklerose beim Gichtiker ist nicht leicht zu finden.

Einmal dürfte die Tendenz des Gichtkranken zur Hypertonie eine Rolle spielen, zum anderen hält es BANSI-SCHWARTING¹⁾ für möglich, dass es durch Verschiebungen im Lipoproteinstoffwechsel beim Gichtiker zu einer Nephrosklerose kommt.

b) Diabetes mellitus

Ein gehäuftes gemeinsames Vorkommen von Diabetes mellitus und Gicht wird von vielen Autoren statistisch bestätigt (LÖFFLER⁴⁴⁾, UMBER⁷⁶⁾, MINKOVSKY⁵⁰⁾, KNICK³⁷⁾ und BERNHEIM⁴⁾. UMBER⁷⁶⁾ versuchte in der Überernährung den ätiologischen Zusammenhang der beiden Stoffwechselstörungen, Diabetes mellitus und Gicht zu erklären.

BERNHEIM⁴⁾ sah in einer Erhöhung der Triglyceridkonzentration im Serum der Gichtiker die Grundlage für die spätere Entstehung eines Diabetes mellitus. Beim Gichtiker ist "eine pathologische Erhöhung der Serum-Triglyceride fünfmal häufiger, beim Diabetiker zweimal häufiger zu finden als bei Nichtdiabetikern im gleichen Alter" (zit. MERTZ⁴⁷⁾). Nach SCOTT⁶⁴⁾ ist "die Hyperurikämie bei Diabetes mellitus Ergebnis einer direkten Hemmung der renalen Harnsäureausscheidung durch Ketonkörper bei Dekompensationszuständen" (zit. MERTZ⁴⁷⁾).

c) Kardiovaskuläre Erkrankungen

Ausserdem gehört Diabetes mellitus wie die Gicht und die Fettsucht zu den fördernden Komponenten einer früh-

zeitigen Entwicklung der Arteriosklerose (MERTZ⁴⁷⁾).

Eine arterielle Hypertension, die bei der Hälfte aller Gichtkranken zu finden ist (COOMBS¹³), FELDMANN-WALLACE¹⁶), trägt in hohem Masse zur Entstehung einer Arteriosklerose bei. Das überaus häufige Vorkommen von Hyperurikämie bei Patienten mit Hochdruckkrankheiten wird auf eine Vermehrung von Milchsäure im Blut zurückgeführt, die eine verminderte tubuläre Uratsekretion verursacht (BRECKENRIDGE⁵), CANNON¹¹).

Gemeinsamkeiten, wie Bevorzugung bestimmter Konstitutionstypen (pyknischer Typ), Erblichkeit, gehäuftes Auftreten bei Überernährung weisen auf eine gemeinsame ätiologische Grundlage der drei Stoffwechselstörungen, Gicht, Arteriosklerose und Diabetes mellitus hin (MERTZ⁴⁷).

"In Anbetracht des häufigen Zusammentreffens von Hyperurikämie mit arterieller Hypertension, Übergewicht und Störungen im Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel ist die wahre Rolle, die eine Hyperurikämie bei der Entstehung und Fortentwicklung einer Arteriosklerose spielt, schwer abzugrenzen" (zit. MERTZ⁴⁷).

7. Einflüsse von Arzneimitteln auf den Serumharnsäurespiegel

Bei der Messung der Serumharnsäurekonzentration sollte man darauf achten, dass mindestens 2 Tage vor der Blutentnahme keine Urikosurika oder Mittel, die den Harnsäurespiegel erhöhen, eingenommen werden (MERZT⁴⁷).

Die urikosurische Therapie ist eine Dauertherapie.

Urikosurica wirken hemmend auf die tubuläre Rückresorption von Harnsäure, so dass Harnsäure solange vermehrt ausgeschieden wird, bis sich der Plasmaspiegel auf ein niedrigeres Niveau einstellt und sich die Harnsäurekonzentration im Primärharn verringert (ZÖLLNER⁸⁵).

Folgende Mittel wirken harnsäureausscheidend und sind daher für die Therapie der Gicht von Bedeutung: Indometacin, Probenecid, Salicylsäure, Acetylsalicylsäure, Benzbromaronum, Phenylbutazon und sein Abkömmling Sulfinpyrazon, Carinamid, Zoxazolamin, Cortison und ACTH (ZÖLLNER⁸⁵), MERTZ⁴⁷). Ferner erhöhen die Substanzen Phenacetin, Adrenalin, Theophyllin, Coffein, Salyrgan, Glycin, Asparaginsäure, Alanin und Glutaminsäure die Harnsäureclearance. Letztere sind aber therapeutisch bedeutungslos (MERTZ⁴⁸).

Bei der therapeutischen Behandlung der Gichtpatienten ist auf die paradoxe Wirkung (Paradoxeffekt) einiger urikosurischer Mittel zu achten, z.B. der Salicylsäure, Probenecid und Phenylbutazon. Unter Paradoxeffekt versteht man, dass z.B. die Salicylsäure in hoher Dosis (5 - 6 g täglich) die Clearance der Harnsäure erhöht. Dagegen wirken niedrige Dosen (1-2 g täglich) harnsäureretinierend (YÜ-GUTMAN⁸⁰). Salicylsäure in mittlerer Dosierung bewirkt keine Änderung der Harnsäureelimination. Für die paradoxe Wirkung der Salicylsäure fanden

YÜ und GUTMAN⁸⁰⁾ folgende Erklärung (zit. MERTZ⁴⁸⁾): Durch eine niedrige Salicylsäurekonzentration wird die tubuläre Sekretion der Harnsäure gehemmt. Bei mittlerer Konzentration von freier Salicylsäure heben sich die Hemmung der tubulären Reabsorption und die der tubulären Sekretion durch Salicylsäure gegenseitig auf. Bei hoher Konzentration an freier Salicylsäure wird die tubuläre Reabsorption in so starkem Masse unterdrückt, dass eine gleichzeitig stattfindende Hemmung der Sekretion verdeckt wird und sich im ganzen eine urikosurische Wirkung ergibt. Wegen des Paradoxeffektes sollen Urikosurica bei der Behandlung der Gicht nicht in zu kleiner Dosierung verabreicht werden (MERTZ⁴⁷⁾). Auch sollten Probenecid, Zoxazolamin und bestimmte Phenylbutazonabkömmlinge nicht zusammen mit Salicylat gegeben werden, da die Salicylsäure die urikosurische Wirkung dieser Substanzen vermindert.

Ein Anstieg der Serumharnsäurekonzentration wird durch Acetazolamid, Chlorothiazid, Hydrochlorothiazid, Chlorthalidon, Furosemid^U und Pyracinamid hervorgerufen (MERTZ⁴⁸⁾, ZÖLLNER⁸⁵⁾). Man nimmt an, dass die Wirkung dieser Medikamente auf eine Hemmung der tubulären Harnsäuresekretion zurückzuführen ist (ZÖLLNER⁸⁵⁾).

Colchizin, eines der ältesten Heilmittel der Arzneimittellkunde ist für die Behandlung eines Gichtanfalles nach wie vor am wirksamsten (ZÖLLNER⁸⁵⁾). Die Wirkungsweise des Colchizins ist noch nicht bekannt (TALBOTT⁷⁴⁾).

8. Korrelation zwischen hohem Harnsäurespiegel
im Serum und verschiedenen soziologischen und
psychologischen Merkmalen

Auffallend ist die hohe Morbidität der Gicht bei Männern, die sich durch grosse Leistungen hervorgetan haben (z.B. Friedrich der Grosse, Leipnitz, Wallenstein, Rubens, Luther, Newton u.a.).

OROWAN⁵⁴⁾ stellte die bisher unbewiesene Hypothese auf, dass die Harnsäure ähnlich wie Coffeine und Theobromine als Stimulans auf die Grosshirnrinde wirkt. Folglich stehen Lebewesen, denen die Urikase fehlt, um Harnsäure in das leichter lösliche Allantoin umzuwandeln, unter dem ständigen Einfluss eines Stimulans. Dieser Umstand hat nach Ansicht Orowans bei der intellektuellen Entwicklung der höheren Primaten eine entscheidende Rolle gespielt. Die Harnsäure wirkt nicht in so hohem Masse stimulierend wie Kaffee oder Tee, doch erstreckt sich ihr Einfluss als Katalysator auf die geistige Entwicklung bei Tag und Nacht über einen Zeitraum von Millionen von Jahren (OROWAN⁵⁴⁾). HALDANE²⁷⁾ griff diese Theorie von OROWAN⁵⁴⁾ auf und führte sie weiter. Er nimmt an, dass Hyperurikämiker im Durchschnitt intelligenter sind und weniger anfällig sind gegenüber Ermüdungserscheinungen.

Weiter wird von vielen Autoren bei Männern eine Beziehung gesehen zwischen der Höhe des Serumharnsäurewertes und Eigenschaften wie Energie, Ehrgeiz, Aggres-

sivität, Führungseigenschaften, Forscherdrang, Eigenschaften also, die grosse Leistungen begünstigen, wodurch wiederum der Aufstieg in höhere soziale Schichten ermöglicht wird (BROOKS und MUELLER⁷⁾, HALDANE²⁷⁾, STETTEN-HEARON⁷³⁾, WERTZ⁴⁷⁾, TALBOTT⁷⁴⁾).

E E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

Durch vergleichende Gegenüberstellung der Harnsäurewerte im Serum wird im Folgenden der Einfluss von Geschlecht, Alter, Rasse, Gewicht, Schwangerschaft, Ernährung sowie Beruf und Ehrgeiz auf die Höhe des Harnsäurewertes untersucht. Weiterhin wird der Zusammenhang zwischen Krankheiten wie gichtige Gelenkbeschwerden, Nephrolithiasis, kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes zu dem Hsw überprüft. Hierbei wird auch untersucht, ob und wie weit ein hereditärer Einfluss bestimmter Krankheiten wie Gicht, kardiovaskuläre Erkrankungen, Nephrolithiasis, Diabetes mellitus auf den Hsw besteht. Hierzu wurden die Harnsäurewerte der Probanden in deren Familienanamnese diese Krankheiten auftraten mit dem Durchschnitt verglichen.

Sämtliche 549 Probanden waren Universitätsangehörige. Sie setzten sich aus Akademikern, Angestellten, med. techn. Assistenten, Arbeitern sowie Pflege- und

Küchenpersonal zusammen. Von ihnen allen war Hsw. und Beruf bekannt. Da von diesen 549 Probanden lediglich 241 die zugesandten Fragebogen ausgefüllt abgegeben haben, konnte nur die Relation von Beruf zum Hsw an dem gesamten Probandengut untersucht werden. Aber auch die 241 Fragebogen waren nicht immer vollständig ausgefüllt und daher nur entsprechend verwertbar.

Für die Untersuchung der Beziehung zwischen Harnsäurewert und Ehrgeiz wurden die Probanden eingeteilt in ehrgeizlose, ehrgeizige und stark ehrgeizige. Für die Einteilung der Ehrgeizgrade wurden die Antworten der Probanden auf folgende Fragen herangezogen:

1. "Sind Sie mit Ihrer Tätigkeit zufrieden?"
2. "Bemühen Sie sich, beruflich weiterzukommen?"
3. "Gab es nicht in Ihrer Gewalt stehende Gründe, die Sie daran hinderten, ein höheres Berufsziel zu erreichen?"

Weiterhin fand der erreichte Beruf sowie die Bereitschaft, sich durch freiwillige Kurse fortzubilden, Berücksichtigung.

Zu den Ehrgeizlosen wurden diejenigen gerechnet, die sich trotz Aufstiegs- und Fortbildungsmöglichkeit nicht um ein berufliches Weiterkommen bemühten und die zudem mit ihrer Tätigkeit zufrieden waren. Unter die stark Ehrgeizigen wurden sowohl diejenigen eingereiht, die entweder bereits ein anspruchsvolles Berufsziel erreicht hatten und sich zudem mit Nachdruck bemühten,

beruflich aufzusteigen, als auch die Probanden, die ohne eigenes Verschulden an der Erreichung eines höheren Berufszieles verhindert waren, und die sich nunmehr infolge Unzufriedenheit mit Nachdruck um einen beruflichen Aufstieg bemühen, z.B. durch Beschreiten des 2. Bildungsweges oder Teilnahme an Aufbaukursen oder Fernlehrgängen u.ä.

1. Durchschnittl. Harnsäurewerte und Geschlecht

84 Männer: Hsw = 5,45 mg% (12 Hyperurikämiker
Hsw: 6,50/6,55/6,80/6,85/
6,85/7,0/7,40/7,50/7,55_
7,55/7,90/7,95 mg%)

157 Frauen: Hsw = 3,7 mg% (1 Hyperurikämikerin
Hsw: 6,60 mg%)

2. Keiner der 241 Probanden litt nach eigenen Angaben an Gicht.

3. Durchschnittl. Hsw von Personen mit Gicht in der Familienanamnese

5 Männer: Hsw = 5,3 mg% (1 Hyperurikämiker
Hsw: 7,40 mg%)

15 Frauen: Hsw = 4,05 mg% (keine Hyperurikämikerin)

4. Durchschnittl. Hsw der Probanden mit Gelenkschmerzen

6 Männer mit Gelenkschmerzen von längerer Dauer
(1-5 Jahre) Hsw = 5,4 mg%

5 Männer mit Gelenkschmerzen von kürzerer Dauer
(wenige Tage) Hsw = 5,6 mg%

4 dieser Männer hatten pathologisch erhöhte Hsw,
von 6,5 mg%, 6,85 mg%, 6,85 mg% und 7,9 mg%

8 Frauen mit Gelenkbeschwerden von längerer Dauer
(1-10 Jahre) Hsw = 3,8 mg%

13 Frauen mit Gelenkbeschwerden von kürzerer Dauer
(wenige Tage) Hsw = 3,65 mg%

Keine dieser Frauen wies einen pathologisch er-
höhten Hsw auf.

5. Durchschnittlicher Hsw verschiedener Rassen

2 männl. Personen aus südl. Ländern wurden in der
Statistik nicht berücksichtigt

12 Südländerinnen (türk., jugosl., franz., ital.):
Hsw = 3,0 mg% (keine Hyperurikämikerin)

144 Mittel- und Nordländerinnen (deutsch, schwedisch,
brit., amerik., und österreichisch):
Hsw = 3,75 mg% (1 Hyperurikämikerin,
Hsw = 6,60 mg%)

6. Durchschnittlicher Hsw der verschiedenen Alters- gruppen

Männer

bis 20 Jahre - 3 Personen - durchschnittl.

Hsw 5,50 mg% 0 HypU

" 25 " 7 " durchschnittl.

Hsw 5,45 mg% 1 HypU (6,8 mg%)

" 30 " 36 " durchschnittl.

Hsw 5,45 mg% 6 HypU (6,55/
/7,0/7,55/6,5/7,55/7,95 mg%)

" 35 " 9 " durchschnittl.

Hsw 5,60 mg% 2 HypU

(6,85/7,5 mg%)

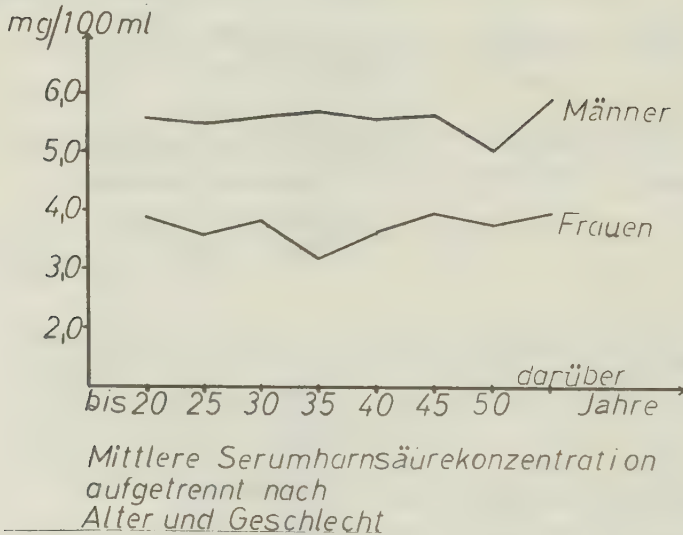
bis 40 Jahre	-	4 Personen	-	durchschnittl.	Hsw 5,45 mg% 1 HypU (7,4 mg%)
" 45	"	4	"	durchschnittl.	Hsw 5,55 mg% o HypU
" 50	"	6	"	durchschnittl.	Hsw 5,0 mg% o HypU
darüber		11	"	durchschnittlicher	Hsw 5,85 mg% 2 HypU (6,85/7,90 mg%)

Frauen

bis 20 Jahre	-	19 Personen	-	durchschnittl. Hsw.	3,9 mg% o HypU
" 25	"	30	"	durchschnittl. Hsw.	3,6 mg% o HypU
" 30	"	36	"	durchschnittl. Hsw.	3,8 mg% o HypU
" 35	"	16	"	durchschnittl. Hsw.	3,2 mg% o HypU
" 40	"	18	"	durchschnittl. Hsw.	3,6 mg% o HypU
" 45	"	10	"	durchschnittl. Hsw.	3,95 mg% o HypU
" 50	"	11	"	durchschnittl. Hsw.	3,75 mg% 1 HypU (6,6 mg%)
darüber		15	"	durchschnittl. Hsw.	3,95 mg% o HypU

143 Frauen, die nach eigenen Angaben noch keine Menopause hatten, wiesen einen durchschnittl. Hsw von 3,65 mg% auf. Unter ihnen befand sich eine Hyperurikämikerin (6,6 mg%) - 14 Frauen in der Menopause hatten einen durchschnittl. Hsw von 4,1 mg% o HypU.

Abbildung:



7. Harnsäurewert in der Schwangerschaft

2 Frauen mit den Hsw-en 2,6 und 2,75 mg%

8. Korrelation zwischen Gewicht und durchschnittl. Hsw

64 Männer mit Durchschnittsgewicht:

Hsw = 5,3 mg% (5 Hyperurikämiker

Hsw = 6,85/7,50/7,55/

7,90/7,95 mg%)

13 Männer mit 10 % Übergewicht:

Hsw = 6,1 mg% (5 Hyperurikämiker

Hsw = 6,55/6,80/6,85/

7,0/7,40 mg%)

7 Männer mit 20 % Übergewicht:

Hsw = 5,85 mg% (2 Hyperurikämiker)

Hsw = 6,50/7,55 mg%

107 Frauen mit Durchschnittsgewicht:

Hsw = 3,7 mg% (o Hyperurikämiker)

28 Frauen mit 10 % Übergewicht:

Hsw = 3,65 mg% (1 Hyperurikämiker

Hsw: 6,60 mg%)

16 Frauen mit 20 % Übergewicht:

Hsw = 3,65 mg% (o Hyperurikämiker)

9. Korrelation zwischen Fleischkonsum und durchschnittl. Hsw

5 Männer: über 14 Fleischmahlzeiten pro Woche:

Hsw = 5,35 mg% (o Hyperurikämiker)

45 Männer: 8 bis 14 Fleischmahlzeiten pro Woche:

Hsw = 5,6 mg% (7 Hyperurikämiker

Hsw: 6,50/6,55/6,85/7,50/7,55/

/7,55/7,95 mg%)

29 Männer: 4 bis 7 Fleischmahlzeiten pro Woche:

Hsw = 5,4 mg% (4 Hyperurikämiker

Hsw: 6,80/6,85/7,40/7,90 mg%)

Die Zahl der Männer, die nur 1 - 3 mal pro Woche Fleisch zu sich nahmen war zu gering und daher wertlos für eine statistische Folgerung. Unter diesen Männern befand sich ein Hyperurikämiker.

Keine Frau nahm mehr als 14 Fleischmahlzeiten pro Woche ein.

48 Frauen: 8 bis 14 Fleischmahlzeiten pro Woche:

Hsw = 3,7 mg% (o Hyperurikämiker)

85 Frauen: 4 bis 7 Fleischmahlzeiten pro Woche:

Hsw = 3,65 mg% (1 Hyperurikämiker

Hsw: 6,60 mg%)

13 Frauen: 1 bis 3 Fleischmahlzeiten pro Woche:

Hsw = 3,7 mg% (o Hyperurikämiker)

10. Korrelation zwischen Alkoholkonsum und durchschnittl. Hsw

- 5 Männer: Alkoholgenuss selten oder garnicht:
Hsw = 5,3 mg% (o Hyperurikämiker)
- 11 Männer: Alkoholgenuss gelegentlich:
Hsw = 5,3 mg% (1 Hyperurikämiker
Hsw: 6,50 mg%)
- 7 Männer: Alkoholgenuss ca 1 mal pro Woche:
Hsw = 5,45 mg% (1 Hyperurikämiker
Hsw: 7,55 mg%)
- 30 Männer: Alkoholgenuss mehrmals wöchentlich:
Hsw = 5,5 mg% (2 Hyperurikämiker
Hsw: 6,85/7,90 mg%)
- 31 Männer: Alkoholgenuss täglich:
Hsw = 5,45 mg% (8 Hyperurikämiker
Hsw: 6,55/6,80/6,85/
/7,00/7,40/7,50/7,55/
/7,95 mg%)
- 34 Frauen: Alkoholgenuss selten oder garnicht:
Hsw = 3,7 mg% (o Hyperurikämiker)
- 72 Frauen: Alkoholgenuss gelegentlich:
Hsw = 3,65 mg% (o Hyperurikämiker)
- 13 Frauen: Alkoholgenuss ca. 1 mal pro Woche:
Hsw = 3,6 mg% (o Hyperurikämiker)
- 18 Frauen: Alkoholgenuss mehrmals wöchentlich:
Hsw = 3,7 mg% (o Hyperurikämiker)
- 19 Frauen: Alkoholgenuss täglich:
Hsw = 3,7 mg% (1 Hyperurikämiker
Hsw: 6,60 mg%)

11. Durchschnittl. Hsw der Probanden mit Nephrolithiasis und Nierenkoliken

- 4 Männer mit Nephrolithiasis und Nierenkoliken:
Hsw = 4,95 mg% (o Hyperurikämiker)

12 Frauen mit Nephrolithiasis und Nierenkoliken:

Hsw = 3,5 mg% (o Hyperurikämiker)

12. Durchschnittl. Hsw der Probanden mit Nephrolithiasis in der Familienanamnese

12 Männer mit Nephrolithiasis in der Familie:

Hsw = 6,1 mg% (3 Hyperurikämiker

Hsw: 6,55/7,50/7,55 mg%)

25 Frauen mit Nephrolithiasis in der Familie:

Hsw = 3,45 mg% (o Hyperurikämiker)

13. Keiner der Versuchspersonen litt an Diabetes mellitus

14. Durchschnittl. Hsw der Personen mit Diabetes mellitus in der Familienanamnese

14 Männer mit Diabetes mellitus in der Familie:

Hsw = 4,9 mg% (o Hyperurikämiker)

23 Frauen mit Diabetes mellitus in der Familie:

Hsw = 3,8 mg% (o Hyperurikämiker)

15. Durchschnittl. Hsw der Probanden mit kardio-vasculären Erkrankungen

9 Männer mit kardiovasculären Erkrankungen:

Hsw = 5,5 mg% (1 Hyperurikämiker

Hsw: 7,40 mg%)

14 Frauen mit kardiovasculären Erkrankungen:

Hsw = 4,1 mg% (1 Hyperurikämiker

Hsw: 6,60 mg%)

16. Durchschnittl. Hsw der Probanden mit kardio-vasculären Erkrankungen in der Familie

22 Männer mit Gehirn- und Herzschlag in der Familie:

Hsw = 5,1 mg% (1 Hyperurikämiker

Hsw: 7,90 mg%)

42 Frauen mit Gehirn- und Herzschlag in der Familie:

Hsw = 3,5 mg% (0 Hyperurikämiker)

17. Korrelation zwischen Hsw und den verschiedenen soziologischen und psychologischen Merkmalen

a) Ehrgeiz:

Männer:

10 Männer, die keinen Antrieb und Ehrgeiz zeigten:

Hsw = 4,9 mg% (0 Hyperurikämiker)

52 Männer, die Ehrgeiz zeigten:

Hsw = 5,6 mg% (8 Hyperurikämiker

Hsw: 6,50/6,53/7,0/7,40/

/7,55/7,55/7,9/7,95 mg%)

10 Männer, die sehr starken Ehrgeiz zeigten:

Hsw = 5,55 mg% (2 Hyperurikämiker

Hsw: 6,80/7,50 mg%)

Frauen:

25 Frauen ohne Antrieb und Ehrgeiz:

Hsw = 3,4 mg% (0 Hyperurikämiker)

92 Frauen mit durchschnittl. Antrieb u. Ehrgeiz:

Hsw = 3,7 mg% (1 Hyperurikämiker

Hsw: 6,60 mg%)

14 Frauen mit starkem Antrieb und Ehrgeiz:

Hsw = 4,1 mg% (0 Hyperurikämiker)

b) Schulbildung:

Männer:

29 Männer mit Volksschulbildung:

Hsw = 5,1 mg% (3 Hyperurikämiker

Hsw: 6,85/6,85/7,90 mg%)

53 Männer mit Abitur:

Hsw = 5,6 mg% (9 Hyperurikämiker

Hsw: 6,50/6,55/6,80/

/7,0/7,40/7,5/7,55/

/7,55/7,95 mg%)

Frauen:

63 Frauen mit Volksschulbildung:

Hsw = 3,55 mg% (1 Hyperurikämiker

Hsw: 6,60 mg%)

30 Frauen mit Abitur:

Hsw = 3,7 mg% (0 Hyperurikämiker)

c) Berufsgruppen (549 Probanden)

Akademiker:

86 Männer durchschnittl. Hsw 5,4 mg% (13 Hyperurikämiker

Hsw: 6,5/6,5/6,65/6,65/6,8/6,75/7,0/
/7,15/7,4/7,5/7,55/7,55/7,95 mg%)

21 Frauen durchschnittl. Hsw 3,55 mg% (0 Hyperurikämiker)

Med.techn.Ass.:

10 Männer durchschnittl. Hsw 4,68 mg% (0 Hyperurikämiker)

111 Frauen durchschnittl. Hsw 3,85 mg% (1 Hyperurikämiker Hsw: 6,3 mg%)

Pflegepersonal:

24 Männer durchschnittl. Hsw 5,25 mg% (3 Hyperurikämiker Hsw: 6,55/
/6,65/6,75 mg%)

116 Frauen durchschnittl. Hsw 3,70 mg% (4 Hyperurikämiker Hsw: 6,05/
/6,4/6,6/6,85 mg%)

Angestellte:

6 Männer durchschnittl. Hsw 5,05 mg% (1 Hyperurikämiker Hsw: 6,5 mg%)

38 Frauen durchschnittl. Hsw 3,6 mg% (0 Hyperurikämiker)

Küchenpersonal:

- 7 Männer durchschnittl. Hsw 5,75 mg% (2 Hyperurikämiker Hsw: 6,85/8,35 mg%)
- 10 Frauen durchschnittl. Hsw 3,29 mg% (0 Hyperurikämiker)

Arbeiter:

- 22 Männer durchschnittl. Hsw 5,35 mg% (3 Hyperurikämiker Hsw: 6,85/6,95/7,9 mg%)
- 98 Frauen durchschnittl. Hsw 3,5 mg% (1 Hyperurikämiker Hsw: 6,0 mg%)

Tabellarische Auswertung der beantworteten 241 Frage-
bogen

HARNSÄURE																										
im SERUM (mg%)		20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80												
GESCHLECHT		♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
GESAMT		0 2	0 7	0 22	2 40	4 34	7 33	17 13	14 11	7 4	11 0	6 1	2 0	4 0												
RASSE		Mittel-Atl.-Europa		0 2	0 4	0 19	2 36	4 33	7 33	16 12	14 11	7 3	10 0	6 1	2 0	4 0										
		England, USA		0 0	0 3	0 3	0 4	0 1	0 0	1 1	0 0	0 0	1 0	0 0	0 0	0 0										
		Süd-Europa, Syrac.		0 0	0 1	0 2	1 11	0 4	4 8	12 1	10 1	10 1	7 0	4 0	2 0	3 0										
SCHULBILDUNG:		Abitur		0 1	0 1	0 6	1 19	0 18	4 10	12 6	10 1	11 1	7 0	4 0	2 0	3 0										
		höhere Schule		0 0	0 1	0 6	0 2	0 5	0 9	0 4	0 0	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0										
		Mittel-Schule		0 0	0 1	0 6	0 2	0 5	0 9	0 4	0 0	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0										
		Volksschule		0 1	0 5	0 10	1 18	4 12	3 12	4 3	4 0	5 3	4 0	2 1	0 0	1 0										
BERUFAUSBILDUNG:																										
		Studium		0 1	0 2	0 1	1 7	0 2	3 7	10 3	10 0	11 1	8 0	4 0	2 0	3 0										
		Handelsschule		0 0	0 0	0 3	0 3	0 4	0 2	0 2	0 0	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0										
		Lehre + Berufsschule		0 1	0 1	0 9	0 18	4 15	3 12	5 3	4 0	3 1	3 0	2 1	0 0	1 0										
		keine Ausbildung		0 0	0 0	0 2	0 2	0 4	0 2	0 2	0 0	0 1	1 0	0 0	0 0	0 0										
GEWICHT		a, Durchschnitts-G.		0 1	0 3	0 16	2 29	4 21	6 26	12 10	13 0	12 2	9 0	1 0	1 0	3 0										
		b, 10% Über-Gew.		0 1	0 4	0 3	0 4	0 9	1 3	3 2	0 0	3 1	1 0	4 1	1 0	0 0										
		c, 20% Über-Gew.		0 0	0 0	0 3	0 5	0 2	0 4	2 1	1 0	2 1	0 0	1 0	0 0	1 0										
FLEISCHGENUSS		a, 4-3x		0 0	0 0	0 2	0 3	0 3	0 4	1 1	0 0	0 0	0 0	1 0	0 0	0 0										
PRO WOCHE		b, 4-7x		0 0	0 2	0 10	1 24	1 20	3 19	8 8	4 0	4 1	4 0	2 1	1 0	1 0										
		c, 8-14x		0 1	0 1	0 7	0 12	3 10	3 9	8 4	7 1	13 3	4 0	3 0	1 0	3 0										
		d, über 14x		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 1	0 0	0 3	0 0	0 1	0 0	0 0	0 0										
ALKOHOLGENUSS		a, 1x		0 0	0 0	0 3	0 3	0 4	0 2	4 1	1 0	1 0	0 0	0 0	0 0	1 0										
PRO WOCHE		b, mehrmals		0 0	0 0	0 2	1 8	0 1	3 4	6 2	8 0	5 1	5 0	1 0	0 0	1 0										
		c, gelegentlich		0 2	0 3	0 10	0 17	0 19	2 18	4 2	1 0	2 1	1 0	1 0	0 0	0 0										
		d, täglich		0 0	0 3	0 1	1 2	4 8	2 1	3 4	0 7	0 4	0 4	1 2	0 2	0 0										
		e, nie oder selten		0 0	0 1	0 6	0 9	0 2	0 8	2 5	0 1	2 2	1 0	0 0	0 0	0 0										
Bevorzugung		hochprozentigen Alkohols		0 1	0 0	0 4	0 7	0 5	0 2	1 1	4 1	0 0	3 0	2 1	0 0	0 0										
KRANKHEITEN																										
		Gichtbeschwerden		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Gicht in der Familie		0 0	0 0	0 2	0 1	0 6	1 1	2 5	0 0	0 0	0 1	0 0	0 1	0 0	0 0	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Diabetes mel.		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Diabetes in der Familie		0 2	0 0	0 4	0 3	1 5	3 3	3 3	4 1	3 2	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Auftreten von Nieren- steinen oder N-Koliken		0 0	0 0	0 3	0 3	1 4	0 2	1 0	1 0	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Nierensteine in der Familie		0 1	0 1	0 5	0 3	0 7	0 5	2 1	2 0	0 0	5 0	1 0	1 0	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Herzschmerzen		0 0	0 0	0 0	0 1	1 5	1 1	2 1	1 0	1 0	0 0	0 0	0 1	1 0	0 0	0 1	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Durchblutungsstörungen		0 0	0 0	0 1	0 0	0 4	0 1	2 2	1 0	1 1	0 0	0 0	0 1	1 0	0 0	0 1	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Herzinfarkt in der Familie		0 1	0 0	0 4	0 1	1 4	1 3	1 2	4 0	3 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Apoplexie in der Familie		0 1	0 1	0 4	0 7	0 5	1 2	4 4	0 4	1 1	0 0	0 0	0 0	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0	
GELENKBE-		a, längere Zeit		0 0	0 0	0 1	0 1	0 4	0 2	1 1	0 0	1 0	1 0	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
SCHWERDEN		b, wenige Tage		0 0	0 0	0 3	0 3	1 4	2 1	2 0	0 0	0 0	0 0	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Menopause		0 0	0 1	1 2	5 3	2 3	0 3	0 1	0 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	
		Schwangerschaft und Geburt		0 0	0 2	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	

F D I S K U S S I O N

Zur Gicht

Untersuchungen in Massachusetts (USA) an 5000 erwachsenen Personen ergaben, dass sich bei etwa 1,5 % der Gesamtbevölkerung (in 2,8 % der untersuchten Männer und in 0,4 % der untersuchten Frauen) bis zum 55. Lebensjahr eine Gichterkrankung manifestiert (zit. MERTZ⁴⁷).

An der medizinischen Universitätspoliklinik Freiburg wurde im Jahre 1968 bei der Untersuchung von 2395 männlichen und 3565 weiblichen Patienten in 0,65 % Gicht festgestellt (zit. MERTZ⁴⁷). Dabei fand man bei den Patienten mit rheumatischen Erkrankungen Gicht in 6,3 % und bei Patienten mit entzündlichen Gelenkerkrankungen in 34,5 % aller Fälle vor.

Diese Angaben über das Vorkommen von Gicht liegen hoch, verglichen mit der Häufigkeitsquote der Gichtfälle, die in der Praxis diagnostiziert wird (MERTZ⁴⁷). DRUBE und REINWEIN¹⁴) sind der Ansicht, dass "bei uns wie in Amerika (TALBOTT⁷⁴) in der Differentialdiagnose die Gicht, die vergessene Krankheit, rundweg ignoriert wird". Auch bei unklaren Gelenkbeschwerden und bei Harnsäuresteinleiden wird, so MERTZ⁴⁷), viel zu wenig an Gicht gedacht. MERTZ⁴⁷) stellte im Jahre 1968 bei jedem 8. Mann und bei jeder 80. Frau mit Beschwerden rheumatischer Art die Diagnose Gicht.

Bei meinem Untersuchungsgut von 241 Personen litt nach eigenen Angaben keiner an Gicht.

Es klagten 21 Frauen und 11 Männer über Gelenkbeschwerden.

Der durchschnittliche Harnsäurewert der 8 Frauen, die an einer Gelenkerkrankung von längerer Dauer (ca. 1 - 10 Jahre) litten, lag bei 3,8 mg%. 5 dieser 8 Frauen befanden sich in einem Alter, in dem sich ein Einfluss der Menopause bemerkbar machte.

13 Frauen mit Gelenkschmerzen von nur wenigen Tagen wiesen einen durchschnittlichen Harnsäurewert von 3,65 mg% auf. Bei keiner dieser Frauen mit Gelenkbeschwerden war die Serumharnsäurekonzentration pathologisch erhöht, so dass man die Gelenkbeschwerden nicht auf gichtige Veränderungen zurückführen konnte.

Bei den 6 Männern, die seit längerer Zeit (ca 1 - 5 Jahre) über Gelenkbeschwerden klagten, wurde ein durchschnittlicher Hsw von 5,4 mg% gefunden. 5 Männer mit Gelenkerkrankungen von kurzer Dauer (nur wenige Tage) zeigten einen durchschnittlichen Hsw von 5,6 mg%.

4 der männlichen Probanden mit Gelenkbeschwerden hatten eine Hyperurikämie von 6,5 mg%, 6,85 mg%, 6,85 mg% und 7,9 mg%.

Bei 2 der 4 Personen (mit den Hswen von 6,5 mg% und 6,85 mg%) kann man eine Gichterkrankung ausschliessen, da beide Probanden noch sehr jung waren, beide ein durchschnittliches Gewicht besaßen und bei keinem

weder selbst noch in der Familie Nierensteine, Diabetes oder kardiovaskuläre Erkrankungen vorlagen. Bei den Probanden mit dem Hsw von 6,85 mg% waren die Gelenkbeschwerden nur von kurzer Dauer.

Dagegen ist bei den männlichen Personen mit den Hswen von 6,85 mg% und 7,9 mg% eine Gichterkrankung denkbar. Beide litten seit langer Zeit unter Gelenkbeschwerden. Sie befanden sich auch in einem für eine Gichterkrankung prädestinierten Alter von 61 und 55 Jahren. Der Proband mit dem Hsw von 6,85 mg% wies dazu noch 10 % Übergewicht auf. Bei dem Probanden mit dem Hsw von 7,9 mg% lagen kardiovaskuläre Erkrankungen in der Familie vor.

Zur hereditären Disposition für Hyperurikämie und Gicht

Bei meiner Untersuchung gab ein Kreis von 15 weiblichen und 5 männlichen Probanden Gicht in der Familienanamnese an. Bei den 15 weiblichen Personen betrug der durchschnittliche Hsw 4,05 mg% und lag somit über dem durchschnittlichen Hsw der Frauen von 3,7 mg%.

Bei 5 dieser Frauen lag der Hsw in dem für Frauen erhöhten Bereich von 4,55 mg% - 5,0 mg%. Bei keiner der Frauen lag eine Hyperurikämie vor.

Während das Ergebnis der weiblichen Probanden mit Gicht in der Familie eine Erhöhung des durchschnittlichen Hsw zeigte, konnte ich bei den männlichen Probanden

keine Erhöhung des mittleren Hsw (5,3 mg%) feststellen. Dies mag darauf zurückzuführen sein, dass 5 Personen nicht zu zuverlässigen Feststellungen eines statistischen Wertes genügen. Bemerkenswert erscheint mir jedoch, dass einer der 5 Probanden, dessen Tante an Gicht litt, einen Hsw von 7,4 mg% aufweist. Dazu klagte der Betreffende über Übergewicht und Herzbeschwerden.

HAUGE und HARVALD³⁰⁾ haben bei Nachforschungen an 261 Verwandten von 32 Gichtikern folgendes Ergebnis gefunden. Von 45 Brüdern der Gichtkranken hatten 9 ein Gichtleiden, 14 wiesen eine erhöhte Serumharnsäurekonzentration auf. Während HAUGE und HARVALD³⁰⁾ bei gesunden Männern einen Mittelharnsäurewert von 5,1 mg% fanden, betrug der mittlere Hsw bei den 45 Brüdern 6,1 mg%. Die Schwestern der Gichtkranken hatten ebenfalls einen erhöhten Durchschnittsharnsäurewert gegenüber anderen weiblichen Kontrollpersonen, nämlich 5,1 mg% gegenüber 4 mg%.

DIXON⁴⁾ und DUNCON¹⁵⁾ hatten einen 19 jährigen Gichtpatienten in Behandlung, bei dessen Eltern wie bei dessen sämtlichen Geschwistern eine Hyperurikämie festgestellt werden konnte. RAKIC⁶⁰⁾ und Mitarbeiter fanden bei 291 Verwandten von Gichtikern, Gicht in 6,5 % vor (in 9,3 % bei Männern und 4 % bei Frauen).

Eine prägnante Hyperurikämie stellte er bei 19,2 % der Verwandten (in 22,8 % bei Männern und 15 % bei Frauen) fest. SMITH⁶⁶⁾ und STECHER⁷¹⁾ ermittelten eine

Häufigkeitsquote der Hyperurikämie bei Verwandten Gichtkranker von 20 - 25 %, von denen laut HAUGE und HARVALD³¹⁾ wiederum die Hälfte an Gicht erkranken (zit. MERTZ⁴⁷⁾). In der Allgemeinbevölkerung rechnet man dagegen mit einer Hyperurikämiehäufigkeit von 4,5 - 12 % (HAUGE-HARVALD³¹⁾, POPERT-HEWITT⁵⁶⁾ und TALBOTT⁷⁴⁾).

Nimmt man mit MERZT⁴⁷⁾ den Beginn der Hyperurikämie bei einem Hsw von 6,5 mg% für Männer und 6 mg% für Frauen an, so waren 5,3 % von meinen 241 Probanden Hyperurikämiker. Dagegen ergab sich eine Hyperurikämiehäufigkeit von 11 %, wenn man mit TALBOTT⁷⁴⁾ den Grenzwert für Männer bei 6 mg% und für Frauen bei 5,5 mg% annimmt.

Zur rassischen Disposition für Hyperurikämie und Gicht

Bei der Untersuchung der Harnsäurekonzentration nach rassischen Gesichtspunkten standen 12 Südländerinnen (Gastarbeiterinnen = Türkinnen, Jugoslawinnen, Italienerinnen und israelische Frauen) 144 weiblichen Testpersonen britischer, österreichischer, amerikanischer, schwedischer und deutscher Herkunft gegenüber. Es fiel auf, dass der Harnsäurewert der Südländerinnen mit durchschnittlich 3 mg% um 0,75 mg% niedriger lag, als der Durchschnittswert der übrigen Testpersonen. Bei Betrachtung der Tabelle ist bemerkenswert, dass, obwohl die Südländerinnen zu den mittel- und nordländischen Frauen im Verhältnis 1 : 12 (12 : 144) stehen, in dem sehr niedrigen Harnsäurewertbereich von 2 -

- 2,5 mg% 3 Südländerinnen, 4 Mittel- und Nordeuropäerinnen bzw. amerikanischen Frauen gegenüber stehen.

Als Erklärung für den höheren Harnsäurewert der Mittel- und Nordländerinnen könnte man den höheren Lebensstandard sowie die verschiedene Ernährungsweise anführen.

Über die Einflüsse von Geschlecht, Alter und Schwangerschaft auf den Serumharnsäurespiegel

a) Geschlecht

In meiner Untersuchung hat sich bestätigt, dass Frauen niedrigere Harnsäurewerte aufweisen als Männer. Bei den 157 weiblichen Probanden ergab sich ein durchschnittlicher Hsw im Blut von 3,7 mg%.

Bei den 84 Männern betrug die durchschnittliche Harnsäurekonzentration 5,45 mg%.

Geht man von den von MERTZ⁴⁶⁾ aufgestellten Grenzwerten aus, wonach der Höchstwert der Harnsäure bei gesunden Männern 6,5 mg% und bei gesunden Frauen 6 mg% - gemessen mit der enzymatischen Methode - beträgt, so befanden sich unter meinen 241 Probanden 12 Männer und 1 Frau mit Hyperurikämie. Bei Annahme der von TALBOTT⁷⁴⁾ aufgestellten oberen Grenzwerte von 6 mg% bei Männern und 5,5 mg% bei Frauen ergab sich bei 23 Männern und 5 Frauen Hyperurikämie.

b) Alter

Die Anlage zur Alterskurve folgte dem Vorbild MIKKELSENS⁴⁹⁾ (siehe oben D4).

Die Kurve der Frauen liegt erwartungsgemäss unter der der Männer.

Das Alter der männlichen Probanden lag zwischen 20 und 64 Jahren, das der weiblichen Personen zwischen 16 und rd. 55 Jahren. Die Kurve der männlichen Versuchspersonen behielt ab dem 20. Lebensjahr wie bei der Kurve MIKKELSENS⁴⁹⁾ in etwa ein gleichbleibendes Niveau. Bei der Kurve der untersuchten Frauen ist vom 45. Lebensjahr an eine Annäherung an die Kurve der Männer ersichtlich. Rechnerisch ergab sich für die menstruierenden Frauen ein Mittelwert von 3,65 mg%, bei den Frauen in der Menopause ein Mittelwert von 4,1 mg%.

DRUBE und REINWEIN¹⁴⁾ machten die Beobachtung, dass sich Harnsäurestoffwechselstörungen am häufigsten zwischen dem 40. und dem 60. Lebensjahr fanden. Nach ihrer Beobachtung liegt das mittlere Erkrankungsalter für Gichtiker bei 44,4 Jahren. In dem Gichtkrankengut von KUZELL⁴⁰⁾ waren nur 17 % aller Männer und 9 % aller Frauen unter 40 Jahren alt. In der Literatur (TALBOTT⁷⁴⁾) wird dennoch immer wieder von Kindern und Säuglingen berichtet, bei denen eindeutig eine Hyperurikämie und Tophi nachgewiesen werden konnten.

c) Schwangerschaft

MYERS und Mitarbeiter⁵²⁾ stellten bei der Messung des Serumharnsäurewertes an 72 Schwangeren einen um durchschnittlich 0,83 mg% niedrigeren Wert fest als bei nichtschwangeren Vergleichspersonen. Ein ähnliches Ergebnis fand ich bei den 2 schwangeren Probanden in meiner Untersuchung, deren Hsw bei 2,6 mg% und 2,75 mg% lagen.

Zu den exogenen Faktoren, die den Serumharnsäurespiegel beeinflussen

a) Übergewicht

Eine deutliche Erhöhung des durchschnittlichen Hsw bei Personen mit Übergewicht (bestimmt nach der Tabelle von GEIGY) war aus den statistischen Erhebungen der Männer zu ersehen. Während die 64 männlichen Probanden mit Durchschnittsgewicht einen Hsw von 5,3 mg% aufwiesen, ergab sich bei 20 Männern mit Übergewicht bis zu 20 % ein durchschnittlicher Hsw von 6,05 mg%. Unter diesen 20 Männern befanden sich 7 der insgesamt 12 männlichen Hyperurikämiker. Es ergibt sich hieraus, dass von den Männern mit Durchschnittsgewicht ca 8 % hyperurikämisch waren, während bei den übergewichtigen Männern der Anteil der Hyperurikämiker 35 % betrug. Es muss aber bemerkt werden, dass der Hsw der 13 Männer, die lediglich ein Übergewicht bis zu 10 % aufwiesen, 6,1 mg% betrug, während bei den 7 Männern mit einem Übergewicht bis zu 20 % der Hsw nur 5,85 mg% ausmachte.

Bei den Frauen zeigte sich dagegen keine Beziehung zwischen Hsw und Gewicht. 107 Frauen mit Durchschnittsgewicht hatten einen durchschnittlichen Hsw von 3,7 mg%, während sich der durchschnittliche Hsw bei den 44 Frauen mit Übergewicht auf 3,65 mg% belief. Bei Betrachtung der Tabelle fällt jedoch auf, dass sich im Hsw-Bereich von 5,5 mg% bis 6 mg%, der nach TALBOTT⁷⁴⁾ bereits pathologisch ist, je 2 Frauen mit Durchschnitts- und Übergewicht befanden. Die einzige weibliche Person unter meinen 241 Probanden die den Hsw von 6 mg% übertrifft, ist übergewichtig.

Nach HALL²⁸⁾ besteht bei Gicht wie bei asymptomatischer Hyperurikämie eine Tendenz zum Übergewicht.

MERTZ⁴⁷⁾ stellte bei 74 % seiner Gichtpatienten ein Übergewicht von 15 % über dem Sollgewicht fest. Dagegen fanden BANSI-SCHWARTING¹⁾ nur in 50 % der Gichtiker Übergewicht vor.

Nach einer Untersuchung von Life-Extention-Institut in New York (DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾) ergab sich, dass von 21 Gichtikern 17 übergewichtig waren, 10 ein Normalgewicht besaßen, während nur 4 untergewichtig waren.

WILLIAMSON⁷⁹⁾ fand bei 101 Gichtpatienten 92 adipöse Patienten vor (DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾). Es darf als gegeben angesehen werden, dass insbesondere der pyknische Typ, der zur Adipositas neigt, eine besondere Bereitschaft zur Hyperurikämie zeigt (BANSI-SCHWARTING¹⁾). DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾ haben bei ihrem Patientengut von 40 Gichti-

kern festgestellt, dass 70 % eine pyknische Konstitution besaßen.

Während Hunger und Notzeiten trat Gicht selten auf.

Eine Statistik von DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾ von der Kieler Poliklinik bestätigte dies.

<u>1945 - 1947</u>	<u>1948 - 1953</u>	<u>1954</u>	<u>1955</u>	<u>1956</u>	<u>1957</u>	<u>1958</u>
0	2	3	4	6	6	9

Nach einer Statistik von BRUGSCH⁸⁾ betrug das Vorkommen von Gicht in der Gesamtbevölkerung in den Jahren 1904 - 1914 ca. 10 o/oo und sank von 1919 - 1921 auf 2 o/oo ab. Auch die frühere Volksmeinung, dass die Gicht mehr eine Krankheit der reichen und wohlhabenden Schichten sei, bestätigte sowohl BRUGSCH⁸⁾ wie MINKOVSKI⁵⁰⁾, die von einer wesentlich höheren Erkrankungsquote in der Privatpraxis als in der Armenpraxis berichteten. Diese Feststellung darf man für die Gegenwart auf Grund der sozialen Nivellierung der Lebensgewohnheiten nicht mehr geltend machen. Angehörige von Metzgerei- und Gaststättengewerbe wie Köche, Gastwirte, Schlächter oder Bierbrauer zeigen eine auffallende Neigung zur Hyperurikämie und zur Manifestation einer Gicht (DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾, BANSI-SCHWARTING¹⁾), was man zurückführen kann auf eine Kombination von Überernährung und reichlichem Alkoholgenuss.

b) Ernährung

In meiner statistischen Untersuchung ergab sich bei Männern wie bei Frauen keine Relation zwischen Höhe des Fleischkonsums und Hsw. Der durchschnittliche Hsw der Männer, die über 14 mal pro Woche Fleischmahlzeiten zu sich nahmen, lag unter dem Hsw derjenigen, die weniger Fleischmahlzeiten einnahmen. Dabei muss man jedoch berücksichtigen, dass nur 5 männliche Probanden mehr als 14 Fleischmahlzeiten pro Woche einnahmen, diesen aber 74 Männer mit geringerem Fleischgenuss gegenüberstanden. Für eine ausreichend verlässliche Statistik war das Untersuchungsmaterial in diesem Punkt nicht genügend.

Ein Zusammenhang von Fleischgenuss und Hsw gilt aber in der Literatur als bewiesen. So erreichte GUTMAN²²⁾ umgekehrt bei 100 Gichtpatienten durch Verordnung einer purin-fett-eiweissarmen Diät eine durchschnittliche Abnahme des Hsw von 1,1 mg% (TALBOTT⁷⁴⁾). ZÖLLNER⁸⁵⁾ registrierte bei jungen gesunden Leuten, die eine fett-eiweissarme und purinfreie aber an Kohlehydraten reiche Diät erhielten, im Durchschnitt eine Abnahme der Serumharnsäurekonzentration von 4,8 mg% auf 3,1 mg%.

TALBOTT⁷⁴⁾ macht seinen Patienten keine besonderen Diätvorschriften. Er rät zu einer an Fetten, Proteinen und Kohlehydraten ausgewogenen Kost. Von allzu purinreichen Speisen wie Fleischextrakte, Bries, Leber, Anchovis, Niere, Milz und Zunge sollte seiner Ansicht nach der Gichtkranke Abstand nehmen.

c) Alkoholgenuss

In meiner alkoholstatistischen Auswertung konnte nur bei den Männern eine geringe Relation zwischen Alkoholkonsum und durchschnittlichem Hsw festgestellt werden. Während die Männer, die gelegentlich, selten oder nicht Alkohol zu sich nahmen, einen durchschnittlichen Hsw von 5,3 mg% zeigten, lag der Serumharnsäurespiegel der männlichen Probanden, die nach eigenen Angaben einmal, mehrmals wöchentlich oder täglich Alkohol tranken im Durchschnitt bei 5,4 mg% bzw. 5,5 mg% also um 0,1 mg% bzw. 0,2 mg% höher.

Auffallend war jedoch, dass von den insgesamt 12 Hyperurikämikern meiner 241 Probanden 8 täglich Alkohol tranken, 2 weitere mehrmals wöchentlich, 1 gelegentlich und ein weiterer einmal pro Woche. Unter den männlichen Probanden, die Alkohol mieden, befand sich dagegen kein Hyperurikämiker. Bei den weiblichen Personen war kein Einfluss des Alkoholkonsums auf den durchschnittlichen Hsw erkennbar. Jedoch ist interessant, dass die einzige Frau mit einem Hsw von über 6 mg% täglich Alkohol zu sich nahm.

Die Meinungen der Autoren (MERTZ⁴⁷⁾, GRAHAME-SCOTT¹⁹⁾, BANSI-SCHWARTING¹⁾, DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾) über einen Einfluss alkoholischer Getränke auf den Hsw gehen auseinander.

Nach GRAHAME-SCOTT¹⁹⁾ besteht bei mehr als einem Drittel aller Gichtkranken chronischer Alkoholmissbrauch. Auch kann ein Gichtanfall durch alkoholische Exzesse

ausgelöst werden (SCHETTLER⁶³), ZÖLLNER⁸⁵). BANSI-SCHWARTING¹⁾ sind jedoch der Ansicht, dass die Bedeutung des Alkohols für den Hyperurikämiker von vielen Autoren überschätzt wird. Nach ihrer Ansicht hat weniger der Alkohol als vor allem das Bier und der Wein als "typisches Adjuvans zum üppigen Mahl des Schlemmers" eine hyperurikämische Wirkung.

Diese Beobachtung von BANSI-SCHWARTING¹⁾ fand ich in meiner Untersuchung bestätigt. Von den 7 Männern, die täglich Bier und Wein zu sich nahmen und zugleich ein Übergewicht von 10 % zeigten, wiesen nur 3 einen normalen Serumharnsäurespiegel auf. 4 litten unter einem pathologisch erhöhten Harnsäurewert von 6,55 mg%, 6,80 mg%, 7,0 mg% und 7,40 mg%.

Von 3 Männern, die mehrmals wöchentlich Bier oder Wein tranken und zugleich ein Übergewicht von ca 10 % hatten, war nur einer Normourikämiker. Einer zeigte einen erhöhten Harnsäurewert von 6,3 mg%, beim anderen lag mit einem Wert von 6,85 mg% ein pathologisch erhöhter Serumharnsäurespiegel vor.

In meiner Arbeit hat sich jedoch gezeigt, dass auch scharfe alkoholische Getränke vom Hyperurikämiker gemieden werden sollten. Von den 10 männlichen Personen, die scharfe Getränke bevorzugten, hatten allein 5 einen Hsw von über 6 mg%. Die einzige Frau mit einem Hsw von über 6 mg% trank ebenfalls nur scharfe Getränke.

TALBOTT⁷⁴⁾ glaubt mehr an eine individuelle Schädlichkeit der verschiedenen Alkoholsorten bei Gichtkranken.

Er hatte 3 Gichtkranke mit folgender Anamnese: Beim ersten wurde durch Bier ein Gichtanfall provoziert, der zweite erlitt den Gichtanfall beim Genuss von Rotwein, der dritte bei Sekt. Alle drei nahmen bei jeweils anderen alkoholischen Getränken keinen Schaden. TALBOTT⁷⁴⁾ rät seinen Gichtpatienten von einem mässigen Alkoholgenuss nicht ab, hält es jedoch für ratsam, den Alkoholgenuss auf die Zeit vor und während der Mahlzeiten zu beschränken.

Zu den Begleiterkrankungen von Hyperurikämie und Gicht

a) Nephrolithiasis

Bei meinen Untersuchungen konnte ich weder bei den weiblichen noch den männlichen Probanden einen Anstieg der Hsw bei Vorliegen einer Nephrolithiasis feststellen.

Bei den 12 Frauen mit Nephrolithiasis und Nierenkoliken lag der durchschnittliche Hsw bei 3,5 mg%. Bei keiner Frau war der Hsw übermässig erhöht.

4 Männer mit Nephrolithiasis und Nierenkoliken in der Anamnese wiesen einen durchschnittlichen Hsw von 4,95 mg% auf. Bei keinem der 4 Männer zeigte sich eine pathologische Erhöhung des Hsw.

Das negative Ergebnis meiner statistischen Auswertung bei der Untersuchung einer Korrelation von Harnsäurewert und Uratnephrolithiasis ist darauf zurückzuführen, dass bei keinem meiner Probanden die Zusammensetzung der Steine bekannt war, und vermutlich nur bei einem kleinen Teil eine Uratnephrolithiasis vorlag.

Ein häufiges Auftreten von Nephrolithiasis bei Gichtkranken und Hyperurikämikern wird von den Autoren BRØCHNER-MORTENSEN⁶⁾, KITTEDGE-DOWNS³⁶⁾ und TALBOTT⁷⁴⁾ beschrieben. Sie beziffern das Vorkommen von Nierensteinen und Koliken bei Gichtikern mit 16 - 17 %. MERTZ⁴⁸⁾ stellte bei Gichtkranken 1000 mal häufiger Harnsäuresteine fest als normal (also bei 10 - 20 % aller Gichtiker).

Sehr hoch lagen bei ZÖLLNER⁸³⁾ die Häufigkeitswerte einer Hyperurikämie bei Vorliegen von Harnsäuresteinen. Nach einer Statistik seines internistischen Patientengutes hatten 40 % der Gichtpatienten Harnsäuresteine. Bei Untersuchungen an 21 Patienten mit Harnsäuresteinen stellte er etwa bei der Hälfte Hyperurikämie fest. BAUMANN und RUTISHAUSER²⁾ ermittelten bei 20 % der Gichtpatienten Harnsäuresteine. HAUGE und HARVALD³¹⁾ haben bei Verwandten von Gichtikern fünfmal häufiger Steine in den Harnwegen gefunden als bei Gesunden.

Bei meinen statistischen Auswertungen errechnete ich den durchschnittlichen Hsw von Probanden, die ein Vorkommen von Nierensteinen in der Familienanamnese angaben. Dabei zeigte sich bei den 12 männlichen Kontrollpersonen mit Nierensteinen in der Familie eine deutliche Erhöhung des durchschnittlichen Hsw auf 6,1 mg%.

5 Männer hatten allein einen erhöhten Hsw von 6,0 - 6,5 mg%, bei 3 weiteren lag der Hsw darüber.

Dieses Ergebnis sollte jedoch mit Zurückhaltung betrachtet werden, da auch hier wieder keine Steinzusammen-

setzung bekannt war.

Die 25 Frauen mit Nierensteinen in der Familie wiesen mit 3,45 mg% im Durchschnitt einen normalen Hsw auf. Keine dieser Frauen hatte einen höheren Hsw als 5 mg%.

Die Behandlungsaussichten bei Gichtkranken mit Harnsäurenephrolithiasis sind günstig (TALBOTT⁷⁴).

Mit Hilfe einer Kombination von Allopurinol, Diuresesteigerung und Urinalkalisierung mit Eisenbergscher Lösung (bestehend aus 40 g Citronensäure, 60 g Natriumcitrat, 66 g Kaliumcitrat, 6 g Pomeranzenextrakt) oder Uralyt-U kann in den meisten Fällen das Harnsäuresteinleiden beseitigt werden (TALBOTT⁷⁴).

b) Diabetes mellitus

Keiner der 241 untersuchten Personen gab Diabetes mellitus in der Anamnese an. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, dass sich die meisten Probanden in einem jugendlichen Alter befanden.

MERTZ⁴⁷) stellte bei 17 % von 71 Gichtpatienten eine Diabeteserkrankung in der Familie fest.

Es zeigte sich in meiner Arbeit im Durchschnitt kaum eine Erhöhung der Serumharnsäurewerte bei den weiblichen Blutsverwandten von Diabetikern. Die durchschnittliche Harnsäurekonzentration der 23 Frauen, bei denen Diabetes in der Familie vorlag, betrug 3,8 mg% und lag somit um 0,1 mg% über dem von mir errechneten Durchschnitt der Frauen von 3,7 mg%. Zwei dieser 23 Frauen wiesen einen Hsw von 5,6 und 5,75 mg% auf.

Bei der Probandin mit dem Hsw von 5,75 mg% litt der Vater sowohl an Diabetes als auch an kardiovaskulären Erkrankungen (Herzinfarkt und Gehirnschlag), so dass man hier auf einen gemeinsamen ätiologischen und genetischen Zusammenhang der 3 Stoffwechselkrankheiten Diabetes und Arteriosklerose beim Vater und stark erhöhter Harnsäurekonzentration bei der Tochter schliessen kann. Bei der Probandin mit dem Hsw von 5,6 mg% konnte man das oben erwähnte Zusammentreffen von erhöhtem Hsw, arterieller Hypertension (seit 10 Jahren) und Übergewicht (20 %) bei der Probandin selbst und Diabetes bei ihrer Mutter beobachten.

Bei den 14 Männern, die eine familiäre Belastung mit Diabetes mellitus angaben, zeigte sich keine Erhöhung der Serumharnsäure. Ihr durchschnittlicher Hsw lag bei 4,9 mg%; bei keinem lag eine pathologische Erhöhung des Serumharnsäurespiegels vor.

c) Kardiovaskuläre Erkrankungen

Bei dem Personenkreis mit kardiovaskulären Erkrankungen zeigte sich nur bei den 14 Frauen eine Harnsäureerhöhung von 0,4 mg% gegenüber dem Durchschnitt. Dieses Ergebnis korreliert meines Erachtens weniger mit den angeführten kardiovaskulären Erkrankungen, es dürfte vielmehr darauf zurückzuführen sein, dass sich fast alle Frauen im vorgerückten Alter befanden und sich ein Einfluss der Menopause bemerkbar machte. Zwei Frauen

zeigten einen überdurchschnittlich hohen Hsw nämlich 6,6 und 5,6 mg%. Beide waren zugleich übergewichtig. Die Frau mit dem Hsw von 5,6 mg% fand schon im Zusammenhang mit Diabetes Erwähnung.

Der Hsw der 9 Männer mit Herz- und Durchblutungsstörungen entsprach mit 5,5 mg% dem Durchschnitt. Unter den 9 Männern befand sich ein Hyperurikämiker mit einem Hsw von 7,4 mg% im Serum. In seiner Familie fand man Gicht. Der Proband selbst war zugleich übergewichtig. Er wurde bereits unter dem Abschnitt "Gicht in der Familienanamnese" angesprochen.

Bei den Personen, bei denen in der Familie Herz- und Gehirnschlag vorkamen, ergab sich bei einem Durchschnittswert von 5,1 mg% bei den Männern und 3,5 mg% bei den Frauen keine Erhöhung. Unter den Frauen befand sich ein Fall mit einem Hsw von 5,75 mg%, der bereits in der Diskussion über Diabetes erwähnt wurde. Unter den Männern war ein Hyperurikämiker mit Normalgewicht.

Zusammenhänge von soziologischen und psychologischen Merkmalen auf die Höhe des Serumharnsäurespiegels

Die Feststellung einiger Autoren (BROOKS-MUELLER⁷⁾, OROWAN⁵⁴⁾, HALDANE²⁷⁾, KASL³⁴⁾, DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾, STETTEN-HEARON⁷³⁾), es bestehe ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Serumharnsäurespiegels einerseits und Intelligenz, Ehrgeiz, Aktivität, Ausdauer und Führungseigenschaften andererseits, findet sich in

meiner Auswertung bestätigt. Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen dem Hsw der Leute mit wenig Aktivität und Ehrgeiz und denen, die beruflich strebsam und dynamisch sind.

Es wiesen die Ehrgeizlosen in meiner Statistik einen durchschnittlichen Hsw von 4,9 mg% bei den Männern und 3,4 mg% bei den Frauen auf. Dagegen lag der Hsw der besonders ehrgeizigen Probanden mit 5,55 mg% bei den Männern und 4,1 mg% bei den Frauen wesentlich höher.

Unter die wenig ehrgeizigen wurden die Personen eingereiht, die sich nicht bemühten, beruflich weiterzukommen, die beruflich wenig geleistet hatten, aber mit ihrer Tätigkeit zufrieden waren und für die es keine Gründe gab, die sie an einem beruflichen Weiterkommen hinderten. Zu den besonders ehrgeizigen und dynamischen Personen rechnete ich diejenigen, die sich mit Nachdruck bemühten, beruflich weiterzukommen und zum Teil ein Zweitstudium ergriffen.

Evident war der Harnsäurewertunterschied zwischen Personen mit Volksschulbildung und solchen mit Abitur.

Es lag der durchschnittliche Hsw der Personen mit Abitur bei den Männern mit 5,6 mg% und bei den Frauen mit 3,7 mg% um 0,5 mg% bzw. um 0,15 mg% höher.

Bemerkenswert erscheint hierbei, dass von den gesamten 12 männlichen Hyperurikämikern der 241 Probanden 9 das Abitur und nur 3 Volksschulbildung hatten.

Die im Rahmen der Untersuchungen über einen Zusammen-

hang von Ehrgeiz und Höhe des Hsw an den 241 Probanden gefundenen Ergebnisse lassen sich mit den Harnsäurewertverhältnissen bei den verschiedenen Berufsgruppen in Einklang bringen. Dass von den 28 Hyperurikämikern, die sich unter den 549 Probanden befinden, bereits 13 auf 86 männliche Akademiker entfallen, die ihrerseits einen durchschnittlichen Hsw von 5,4 mg% aufweisen, kann auf verschiedene Faktoren zurückgeführt werden. Es ist hier insbesondere an einen langen Ausbildungsweg, der Ausdauer und ein gewisses Mindestmass an Intelligenz erfordert, sowie an die Tatsache zu denken, dass ein Akademiker mit seinem Examen nicht "ausgelernt hat", sondern durch dieses erst vor die Aufgabe gestellt wird sich zu engagieren und neue eigene Leistungen zu erbringen, was wiederum Ehrgeiz und Ausdauer erfordert.

Im Gegensatz zu den männlichen Akademikern beträgt der Hsw bei 62 weiteren männlichen Probanden (ohne Köche), die sich zusammensetzen aus med. techn. Assistenten, Pflegern, Angestellten und Arbeitern 5,2 mg%. Der überdurchschnittlich hohe Harnsäurewert von 5,75 mg% bei den 7 Köchen dürfte auf die in diesem Berufskreis übliche Ernährungsweise zurückzuführen sein (s.o. Diskussion zu Übergewicht).

Eine ähnliche Beziehung der Berufsgruppen zum Hsw konnte bei den weiblichen Probanden nicht festgestellt werden, was in dem zahlenmässig grossen Unterschied gelegen sein kann. So stehen den 86 männlichen Akademikern nur

21 weibliche gegenüber, dagegen den 10 med.techn. Assistenten und 24 Pflegern 111 med. techn. Assistentinnen bzw. 116 Pflegerinnen.

STETTEN und HEARON⁷³⁾ stellten eine statistisch signifikante Beziehung zwischen der Intelligenzquote und der Serumharnsäurekonzentration fest, als sie bei 817 amerikanischen Soldaten Untersuchungen über Serumharnsäurehöhe im Blut und der erreichten Punktzahl in einem Intelligenztest vornahmen.

Dagegen gewannen MUELLER und BROOKS⁷⁾ durch eine Studie an 113 Universitätsangehörigen, 51 Professoren und 62 Assistenten den Eindruck, dass der Intelligenzgrad weniger im Zusammenhang mit dem Serumharnsäurespiegel stehe. Sie fanden, dass von allen persönlichen Eigenschaften die Schaffenskraft, Aktivität, Führungseigenschaften und Selbstvertrauen die engste Beziehung zum Serumharnsäurewert aufweisen. Bei MUELLER und BROOKS⁷⁾ betrug der durchschnittliche Hsw der 51 Professoren 5,95 mg%, der der Assistenten 5,5 mg%. Sie setzten den höheren Hsw gegenüber dem der Assistenten in Korrelation zu den ausgeprägteren Eigenarten wie Schaffenskraft, Aktivität und Selbstvertrauen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von STETTEN und HEARON⁷³⁾ einerseits und MUELLER und BROOKS⁷⁾ andererseits widersprechen sich nur scheinbar. Die Ausgangsbasen ihrer Untersuchungen sind nicht vergleichbar. MUELLER und BROOKS⁷⁾ stellten ihre Untersuchungen nur

unter intelligenten Probanden an, so dass ein Intelligenzgefälle wie es STETTEN⁷³⁾ bei den Soldaten vorfinden konnte, nicht möglich war. Aus beiden Untersuchungen kann man folgern, dass sowohl die Intelligenz als auch die Eigenschaften Schaffenskraft, Aktivität und Selbstvertrauen in Beziehung zum Harnsäurewert stehen.

Die Ergebnisse von MUELLER und BROOKS⁷⁾ werden bestätigt durch Untersuchungen von MÜLLER und BEIMANN⁵¹⁾ (zit. MERTZ⁴⁷⁾). Sie machten bei einer psychologischen Untersuchung die Beobachtung, dass Gichtkranke erheblich mehr Punkte für "Erfolgshoffnungen" und eine wesentlich geringere Punktzahl für "Versagensangst" erreichten als Kontrollpersonen. Bekannt ist auch, dass viele energische, intellektuelle und aktive Personen in leitender Stellung einen erhöhten Hsw aufweisen (DRUBE-REINWEIN¹⁴⁾).

Mit obigem Ergebnis ist aber noch nicht geklärt, ob Intelligenz sowie Schaffenskraft, Ehrgeiz, Aktivität oder Selbstvertrauen den Hsw beeinflussen oder ob umgekehrt ein erhöhter Hsw obengenannte Eigenschaften auslöst bzw. auf diese einwirkt.

Die von OROWAN⁵⁴⁾ aufgestellte Hypothese, wonach die Harnsäure stimulierend auf die Grosshirnrinde wirkt, konnte bisher nicht bewiesen werden. Zu dieser Hypothese neigen unter anderen LUELLER-BROOKS⁷⁾, HALDANE²⁷⁾, STETTEN und HEARON⁷³⁾.

G ZUSAMMENFASSUNG

Von 241 Personen wurden Angaben über Lebensgewohnheiten, bestimmte Krankheiten, Körpergrösse, Alter, Geschlecht sowie Angaben über bestimmte soziologische und psychologische Punkte auf eine Beziehung zu ihrem Serumharnsäurewert hin untersucht. Nach einer kurzen Darstellung der Methode zur Messung des Serumharnsäurewertes wurde die Biochemie und Physiologie des Purinstoffwechsels, dessen Endprodukt Harnsäure ist, erörtert.

Unter den 241 Personen befanden sich 12 männliche und ein weiblicher Hyperurikämiker, wobei die untere Grenze für Hyperurikämie mit MERTZ⁴⁷⁾ bei den Frauen mit 6 mg% und 6,5 mg% bei den Männern angenommen wurde. Der durchschnittliche Hsw lag bei Frauen erheblich unter dem der Männer. Eine Annäherung an deren Harnsäurewerte ergab sich ab der Menopause. Es konnte ferner eine rassische Disposition zur Hyperurikämie festgestellt werden. Deutlich zeigten sich bei den Männern Zusammenhänge zwischen Harnsäurewert und Übergewicht sowie übermässigen Alkoholgenuss.

Auffallend war auch, dass ehrgeizige Personen und Akademiker im Durchschnitt höhere Harnsäurewerte aufwiesen als ehrgeizlose bzw. Nichtakademiker.

Negative Ergebnisse fanden sich u.a. bei der Überprüfung einer Korrelation zwischen Fleischgenuss,

Nephrolithiasis, Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen zur Höhe des Harnsäurewertes. Als Ursache für einige dieser negativen Ergebnisse kann eine teilweise zu geringe Probandenzahl nicht ausgeschlossen werden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BANSI, H.W., SCHWARTING, S.:
Gicht. Klinik der Gegenwart 347 (1958)
2. BAUMANN, J.M., RUTISHAUSER, G.:
Die Behandlung der Harnsäuresteine,
Therap. Umschau 25, Nr. 5, 249 - 254 (1968)
3. BENEDIKT, J.D., FORSAM, P.H. and STETTEN, W. jr.:
The metabolism of uric acid in the normal
and gouty human studied with the aid of
isotopic uric acid,
J. biol. Chem. 181, 183 (1949)
4. BERNHEIM, C.:
Goutte et diabète,
Schweiz. med. Wschr. 98 (1968) 327
5. BRECKENRIDGE, A.:
Hypertension and hyperuricaemia,
Lancet 1966, I, 15
6. BRØCHNER-MORTENSEN, K.:
One-hundred gouty patients,
Acta Med Scand 106: 81 (1941)
7. BROOKS, G.W., MUELLER, E.:
Serum urate concentrations among
university professors,
J. Amer. Med. Assoc. 195, 415 (1966)
8. BRUGSCH, T.:
Zur Lehre der Gicht,
Klin. Wschr. 1, 703 (1922)

9. BUCHANAN, J.M.:
in J. Amer. Soc. 76 (1954), S. 2275
10. BUZARD, J., BISHOP, C. and TALBOTT, J.H.:
The fate of uric acid in the normal and
gouty human being,
J. Chronic Dis. 2 (1955), 42
11. CANNON, P.J., STASON, W.B., DEMARTINI, F.E.,
SOMMERS, S.C., LARAGH, J.H.:
Hyperuricaemia in primary and renal
hypertension,
New.Engl. J. Med. 275 (1966) 457
12. CASKEY, C.T., ASHTON, D.M. and WYNGAARDEN, J.B.:
J. Biol. Chem. 299: 2570 (1964)
13. COOMBS, F.S., PECORA, L.J., THOROGOOD, E.,
CONSOLAZI, W.V. and TALBOTT, J.H.:
Renal function in patients with gout,
J.clin. Invest. 19, 525 (1940)
14. DRUBE, H., REINWEIN, H.:
Zur Klinik der Gicht, der vergessenen
Krankheit,
Med.Klin. 54, 631 (1959)
15. DUNCAN, H. and DIXON, A.St.J.:
Gout, familial hyperuricaemia and renal
disease,
Quart J Med. NS 29: 127 (1960)
16. FELDMANN, E.B., WALLACE, S.L.:
Hypertriglyceridemia in gout circulation,
(Suppl.) 29 (1964) 508

17. FOLIN, O., BERGLAND, H. and DERICK, C.:
The uric acid problem. An experimental
study on animals and man including gouty
subjects,
J. Biol. Chem. 60 (1924) 361
18. GARROD, A.E.:
Inborn errors of metabolism,
Oxford University Press, London (1909)
19. GRAHAME, R., SCOTT, J.T.:
Clinical survey of 354 patients with
gout,
Ann. Rheum. Dis. 29 (1970) 461
20. GREENBERG, G.R.:
Arch. Biochem. 19 (1948) 337
21. GUTMAN, A.B.: Primary und secondary gout.
Ann.Intern.Med. 39:1062 (1953)
22. GUTMAN, A.B., YÜ, T.F.:
Renal function in gout, with a commentary
on the renal regulation of urate excretion
and the role of the kidney in the patho-
genesis of gout,
Amer.J.Med. 23:600 (1957)
23. GUTMAN, A.B., YÜ, T.F.:
Uric acid metabolism in normal man and
in primary gout,
New Engl. J. Med. 273 (1965) 313

24. GUTMAN, A.B., YÜ, T.F.:
An abnormality of glutamine metabolism
in primary gout,
Amer. J.Med. 35 (1963) 820
25. GUTMAN, A.B., YÜ, T.F., BERGER, L.:
Tubular secretion of urate in man,
J. clin. Invest. 38 (1959) 1778
26. HABERMANN, E.:
Das Kininsystem - pathologische Bedeutung
und therapeutische Konsequenzen,
Der Internist 7, 364 (1966)
27. HALDANE, J.B.S.:
Origin of man,
Nature 176, 169 (1955)
28. HALL, A.P.: correlations among hyperuricemia,
hypercholesterolemia, coronary disease
and hypertension,
Arthritis Rheum. 8: 780 (1965)
29. HALL, A.P., BARRY, P.E., DAWBER, T.R.,
Mc NAMARA, P.M.:
Epidemiology of gout and hyperuricemia.
A longterm population study,
Amer.J.Med. 42 (1967) 27.
30. HARRIS, H.: Genetical theory and the "inborn
errors of metabolism",
Brit.med.J. (1970), I, 321
31. HAUGE, M. and HARVALD, B.:
Heredity in gout and hyperuricemia,
Acta med. scand. 152, 247 (1955)

32. JONES, O.W., ASHDEN, D.H., WYNGAARDEN, J.D.:
Accelerated turnover of phosphoribosyl
pyrophosphate a purine nucleotide
precursor in gouty subjects,
J.clin.Invest. 4, 1805 (1962)
33. KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für
Mediziner und Naturwissenschaftler,
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1966)
34. KASL, S.V., BROOKS, G.W., RODGERS, W.L.:
Serum urate concentrations in male high-
school students: A predictor of college
attendance,
J.Amer.med.Ass. 198 (1966) 713
35. KESSLER, R.H., HIERHOLZER, K. und GURD, R.S.:
Lokalization of urate transport in the
nephron of mongrel and Dalmatian dog
kidney,
Amer.J. Physiol. 197, 601 (1959)
36. KITTREDGE, W.E., DAWNS, R.:
The role of gout in the formation of
urinarycalculi,
J. Urol. 67 (1952) 841
37. KNICK, B., LANGE, H.-J., RITTER, U.,
SCHILLING, F.:
Adipositas, Hypertriglyceridämie, Fett-
leber und latenter Diabetes bei Gicht-
patienten,
Therapiewoche 18 (1968) 2071
38. KOLLE, P.: Der Harnsäurestein, Neue Wege der
Therapie,
Münch.Med.Wschr. 109, 243 (1967)

39. KOLLWITZ, A.A.:
Untersuchungen zur Entstehung und Behandlung
der Harnsäuresteine,
Fortschr. Med. 84 257 (1966)
40. KUZEIL, W.C., SCHAFFARZICK, R.W., NAUGLER, W.E.:
J. chron. Diss. 2 (1955) 645
41. LATHEM, W. and RODNAN, G.F.:
Impairment of uric acid excretion in gout,
J. clin. Invest. 41, 1955 (1962)
42. LIEBER, C.S., JONES, D.P., LOSOWSKY, M.S. and
DAVIDSEN, C.S.:
Interrelation of uric acid and ethanol
metabolism in man,
J. clin. Invest. 41 (1962) 1863
43. LOCKIE, L.M., HUBBARD, R.S.:
Gout: Changes in symptoms and purine
metabolism produced by high fat diets in
four gouty patients,
J.Amer.Med.Ass. 104, 2072 (1935)
44. LÖFFLER, W., KOLLER, F.:
Die Gicht,
In: Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl.,
Bd. VII/2, S. 435 ff, Verlag Springer (1955)
Heidelberg-Göttingen-Berlin
45. LUCKE, H.: Das Harnsäureproblem und seine klini-
sche Bedeutung,
Ergebnn.inn.Med. Kinderheilk. 44, 499 (1932)

46. LUCKE, H.: Beiträge zur Physiologie und Pathologie
des menschl. Harnsäurestoffwechsels, VII,
Der Harnsäuregehalt in Dünndarm, Dickdarm
und Stuhl,
Z.exp.Med. 76, 181 (1931a)
47. MERTZ, D.P.: Gicht. Grundlagen, Klinik und
Therapie,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1971)
48. MERTZ, D.P.: Gicht und Hyperurikämie,
Arch.Klin.Med. 212, 143 - 190 (1966)
49. MIKKELSEN, W.M., DODGE, H.J. and VALKENBURG, L.:
The distribution of serum uric acid
values in a population unselected as to
gout or hyperuricemia,
Tecumseh. Michigan 1959 - 1960
Amer.J.Med. 39, 242 (1965)
50. MINKOVSKI, O.: Gicht,
in: NOTHNAGEL, Spezielle Pathologie und
Therapie, Bd. VII/2, Wien 1903
51. MÜLLER, E.F., BEIMANN, M.:
Die Beziehungen der Harnsäure zu Test-
werten der nach NECKHAUSEN gemessenen
Leistungsmotivation,
2. exper.angew.Physiol. 16 (1969) 295
52. MYERS, A.R., EPSTEIN, F.H., DODGE, H.J.,
MIKKELSEN, W.M.:
The relationship of serum uric acid to
risk factors in coronary heart disease,
Amer.J.Med. 45 (1968) 520

53. NUGENT, C.A., TYLER, F.H.:
The renal excretion of uric acid in
patients with gout and in nongouty subjects,
J.clin.Invest. 38 1890, (1959)
54. OROWAN, E.: Origin of man,
Nature 175, 638 (1955)
55. PETERS, J.D.:
In: J.D. PETERS and D.D. van SLYKE:
Quantitative Clinical Chemistry,
Second edition, p. 950,
Baltimore: Williams & Wilkins, 1946
56. POPERT, A.J., HEWITT, J.V.:
Gout and hyperuricaemia in rural and urban
populations,
Ann.rheum. Diss. 21, 154 (1962)
57. PRAETORIUS, E. und POULSEN, H.:
Scand.J.clin.Lab.Invest. 5, 273 (1953)
58. PRAETORIUS, E. and KIRK, J.E.:
Hyperuricaemia: With evidence for tabular
elimination of uric acid,
J.Lab.clin.Med. 35, 865 (1950)
59. PRIOR, J.A.M., ROSE, B.S.:
Uric acid, gout and public health in
the south pacific,
New Zealand Med. J. 65, 295 (1966)

60. RAKIC, M.T., VALKENBURG, H.A., DAVIDSON, R.T.,
ENGELS, J.P., MIKKELSEN, W.M., NEEL, J.V.,
DUFF, I.F.:
Observations on the natural history of
hyperuricemia and gout,
Amer.J.Med. 37, 862 (1964)
61. REEM, G.H., VAAMEE, P.:
Effect of sodium lactate on urate clearance
in the Dalmation and the mongrel,
Amer.J. Physiol. 207 (1964) 113
62. SANDBERG, A.A., CARTWRIGHT, G.E. and
WINTROBE, M.M.:
Studies on Leukemia. I. Uric acid
excretion,
Blood 11, 154 (1956)
63. SCHETTER, G.: Krankheiten des Wohlstandes,
Dtsch.med.Wschr. 87, 1221 (1962)
64. SCOTT, J.T., MC CALLUM, F.M., HOLLOWAY, V.P.:
Starvation ketosis and uric acid
excretion,
Clin.Sci. 27, 209 (1964)
65. SCOTT, J.T., HOLLOWAY, V.P., GLAS, H.J.,
ARNOT, R.N.:
Studies of uric acid pool size and
turnover rate.
Ann. rheum. Diss. 28 (1969) 366
66. SMITH, C.J.: Hereditary factors in gout.
A review of recent literature,
Metabolism 6, 218 (1957)

67. SMITH, C.J., COTTERMANN, C.W., FREYBERG, R.H.:
The genetics of gout and hyperuricemia
- an analysis of 19 families -
J.clin.Invest. 27, 749 (1948)
68. SORENSEN, L.B.: Degradation of uric acid in man,
Metabolism. 8: 687 (1959)
69. SORENSEN, L.B.: Role of the intestine tract
in the elimination of uric acid,
Arthritis Rheum. 8: 694 (1945)
70. SORENSEN, L.B.: Elimination of uric acid in man
studied by means of C¹⁴ - labeled uric
acid,
Scand.J.Clin.Lab. Invest. 12 (Supp. 54):
1, 1960
71. STECHER, R.M., HERSH, A.H., SOLOMON, W.M.:
The heredity of gout and its relationship
to familial hyperuricemia,
Ann. Intern. Med. 31: 595, 1949
72. STETTEN, De.W.: On the metabolic defect in gout,
Bull N.Y. Acad. 28, 664 (1952)
73. STETTEN, De.W., HEARON, J.Z.:
Intellectual level measured by Army
Classification Battery and serum uric
acid concentration,
Science 129: 1737, 1959
74. TALBOTT, J.H.: Die Gicht,
Hippokrates Verlag, Stuttgart 1967

75. THANNHAUSER, S.J.:
Über die Pathogenese der Gicht,
Dtsch.med.Wschr. 81, 492 (1956)
76. UMBER, F.: Aussprache über Diagnose und Behandlung der Gicht,
Med.Klin. (1941) 1010
77. VILLA, L., ROBECCHI, A., BALLABIO, C.B.:
Physiopathologie, clinical manifestations and treatment of gout,
I. Pathophysiologie and pathogenesis,
Ann. rheum. Diss. 17, 9 (1958)
78. VORBURGER, C., REUBI, F.:
Chlorothiacid und Harnsäureausscheidung,
Helvet.med. Acta 30, 593 (1963)
79. VILLJAMSON, C.S.:
Gout clinical study of 116 cases,
JAMA 74: 1625, 1920
80. WYNGAARDEN, J.B.:
Overproduction of uric acid as the cause of hyperuricemia in primary gout,
J.clin.Invest. 36, 1508 (1957)
81. YÜ, T.F., GUTMAN, A.B.:
A study of the paradoxial effects of salicylate in low, intermediate and high dosage on the renal mechanisms for excretion of urate in man,
J.clin.Invest. 38, 1298 (1959)
82. ZÖLLNER, N.: Z. klin. Chem. 1, 178 (1963)

83. ZÖLLNER, N.: Die interne Behandlung des Harnsäuresteinleidens,
Der Urologe, 46 - 50 (1968)
84. ZÖLLNER, N.: Angeborene Stoffwechselstörungen,
Eine Übersicht über ihre Theorie,
Biochemie und Klinik,
Dtsch.med.Wschr. 83, 609, 688 (1958)
85. ZÖLLNER, N.: Moderne Gichtprobleme; Ätiologie,
Pathogenese, Klinik,
Ergebn. inn.Med.Kinderheilk., N.F. 14,
321 (1960)
86. ZUCKER, M.: Uricolysis in normal and gouty
individuals,
Ann.Rheum. Diss. 14: 409, 1955

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr.med. H. Mathies, dem Leiter
der Medizinischen Klinik des Rheuma-Zentrums
Bad Abbach, danke ich für die Überlassung des
Themas und seine wohlwollende und grosszügige
Unterstützung.

Mein Dank gebührt ferner
Herrn Professor Dr.med. W. Seitz, dem Leiter
der Medizinischen Universitäts-Poliklinik München,
in dessen Institut ich die Arbeit durchführen
durfte.

LEBENS LAUF

Am 14.2.1947 wurde ich als zweites Kind des Dr.med. Theodor Heutelbach und seiner Ehefrau Lieselotte, geb. Riederich, in München geboren.

Die Volksschule besuchte ich bis zur 3. Klasse in Taufkirchen/Vils, das 4. Schuljahr in Gilching/Obb.. 1957 trat ich in das Elsa-Brandström-Gymnasium in München über, wo ich 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1967 begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität in München. Nach einem Studium von 10 Semestern bestand ich am 20. Juni 1972 die zahnärztliche Prüfung.

Am 20. Juli 1972 heiratete ich den Regierungsrat Peter Schön.

